



PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

<p>(51) 国際特許分類6 C12N 9/12, 15/54, C12P 21/02, C12N 15/12, C07K 14/435, 16/18, C12N 1/21 // (C12N 15/54, C12R 1:91)</p>	<p>A1</p>	<p>(11) 国際公開番号 WO98/49276</p> <p>(43) 国際公開日 1998年11月5日(05.11.98)</p>
<p>(21) 国際出願番号 PCT/JP98/01246</p> <p>(22) 国際出願日 1998年3月23日(23.03.98)</p> <p>(30) 優先権データ 特願平9/124798 1997年4月28日(28.04.97) JP</p> <p>(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 ヘリックス研究所 (HELIX RESERCH INSTITUTE)[JP/JP] 〒292-0812 千葉県木更津市矢那1532番地3 Chiba, (JP)</p> <p>(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 村松正明(MURAMATSU, Masaaki)[JP/JP] 〒176-0022 東京都練馬区向山3-15-13 Tokyo, (JP) 白澤卓二(SHIRASAWA, Takuji)[JP/JP] 〒177-0043 東京都練馬区上石神井南町6-1 Tokyo, (JP) 徳光 浩(TOKUMITSU, Hiroshi)[JP/JP] 〒292-0000 千葉県木更津市清見台3-2-3C-2 Chiba, (JP) 野口照久(NOGUCHI, Teruhisa)[JP/JP] 〒251-0037 神奈川県藤沢市鵠沼海岸2-8-11 Kanagawa, (JP)</p>		<p>(74) 代理人 弁理士 清水初志, 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.) 〒300-0847 茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル6階 Ibaraki, (JP)</p> <p>(81) 指定国 AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO特許 (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p>添付公開書類 国際調査報告書</p>
<p>(54)Title: SERINE/THREONINE PROTEIN KINASE</p> <p>(54)発明の名称 セリン/スレオニンプロテインキナーゼ</p> <p>(57) Abstract A mouse cDNA encoding a protein having a serine/threonine protein kinase region has been successfully isolated by effecting PCR with the use of a synthetic DNA corresponding to the kinase-conserved region as a primer and a cDNA originating in rates as a template and screening a mouse cDNA library by using the DNA fragment thus obtained as a probe. By using the sequence of the isolated mouse cDNA, cDNAs originating in human being and mice and being similar in structure to the above mouse cDNA have been successfully isolated too. Further, an antisense DNA against the isolated mouse cDNA is synthesized and its effects on nerve cells have been studied to find out that the above antisense DNA inhibits the extension of neurites in practice.</p>		

(57)要約

キナーゼ保存領域に相当する合成DNAをプライマーとし、ラット由来cDNAを鋳型としてPCRを行い、得られたDNA断片をプローブとしてマウスcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、セリン/スレオニンプロテインキナーゼ領域を有するタンパク質をコードするマウスcDNAを単離することに成功した。また、単離したマウスcDNAの配列を利用して該マウスcDNAと類似の構造を有するヒト及びマウス由来のcDNAを複数単離することに成功した。さらに、単離したマウスcDNAに対するアンチセンスDNAを合成し、このアンチセンスDNAの神経細胞への影響を検討したところ、該アンチセンスDNAが実際に神経細胞の突起の伸長を阻害することを見出した。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AL	アルバニア	FI	フィンランド	LR	リベリア	SK	スロヴァキア
AM	アルメニア	FR	フランス	LS	レソト	SL	シエラ・レオネ
AT	オーストリア	GA	ガボン	LT	リトアニア	SN	セネガル
AU	オーストラリア	GB	英国	LU	ルクセンブルグ	SZ	スワジランド
AZ	アゼルバイジャン	GD	グレナダ	LV	ラトヴィア	TD	チャード
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MG	マダガスカル	TM	トルクメニスタン
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TR	トルコ
BG	ブルガリア	GW	ギニア・ビサウ		共和国	TT	トリニダード・トバゴ
BJ	ベナン	GR	ギリシャ	ML	マリ	UA	ウクライナ
BR	ブラジル	HR	クロアチア	MN	モンゴル	UG	ウガンダ
BY	ベラルーシ	HU	ハンガリー	MR	モーリタニア	US	米国
CA	カナダ	ID	インドネシア	MW	マラウイ	UZ	ウズベキスタン
CF	中央アフリカ	IE	アイルランド	MX	メキシコ	VN	ヴェトナム
CG	コンゴ	IL	イスラエル	NE	ニジェール	YU	ユーゴスラビア
CH	スイス	IS	アイスランド	NL	オランダ	ZW	ジンバブエ
CI	コートジボアール	IT	イタリア	NO	ノルウェー		
CM	カメルーン	JP	日本	NZ	ニュージーランド		
CN	中国	KE	ケニア	PL	ポーランド		
CU	キューバ	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CY	キプロス	KP	北朝鮮	RO	ルーマニア		
CZ	チェッコ	KR	韓国	RU	ロシア		
DE	ドイツ	KZ	カザフスタン	SD	スーダン		
DK	デンマーク	LC	セントルシア	SE	スウェーデン		
EE	エストニア	LI	リヒテンシュタイン	SG	シンガポール		
ES	スペイン	LK	スリ・ランカ	SI	スロヴェニア		

明細書

セリン／スレオニンプロテインキナーゼ

技術分野

本発明は、有用性の高いセリン／スレオニンプロテインキナーゼ、該プロテインキナーゼをコードするDNA、該DNAを含むベクター、該ベクターを保持する宿主細胞、および該プロテインキナーゼに結合する抗体に関する。

背景技術

プロテインキナーゼは基質であるタンパク質のセリン、スレオニン、あるいはチロシン残基をリン酸化する酵素であり、極めて多くのファミリーが知られている。一般にプロテインキナーゼはタンパク質リン酸化を介する細胞内シグナル伝達系を調節することにより、種々の生命現象の制御に関わっていることが知られている (Hunter, T. A thousand and one protein kinases. Cell 50, 823-9 (1987))。

ところで、線虫 (C. elegans) の運動障害を起こす一群の変異体 (uncordinated) のひとつ「unc-51」から見い出された責任遺伝子「UNC-51」が、新規なセリン／スレオニンプロテインキナーゼをコードしていることが報告された (Ogura, K. et al Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase. Genes Dev. 8, 2389-400 (1994))。「unc-51」変異体は神経突起の伸長に障害があることが組織染色により確認されており、このため「UNC-51」キナーゼが神経突起の伸長過程に必須の遺伝子の一つであることが示唆されている (Ogura, K. et al Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase. Genes Dev. 8, 2389-400 (1994))。

哺乳動物の神経突起生成の分子機構については未だに明らかになっていないが、*C. elegans*は優れた神経突起生成過程のモデル実験系であり、両者の間で類似した分子の関与が示唆されている。このため線虫「UNC-51」キナーゼと同様の機能を有する哺乳動物の分子の単離が望まれていた。

発明の開示

本発明は、神経突起の形成に関与する哺乳動物のセリン／スレオニンプロテインキナーゼを提供することを課題とする。

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意研究を行った結果、キナーゼ保存領域に相当する合成DNAをプライマーとし、ラット由来cDNAを鋳型としてPCRを行い、得られたDNA断片をプローブとしてマウスcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ領域を有するタンパク質をコードするマウスcDNAを単離することに成功した。また、単離したマウスcDNAの配列を利用して該マウスcDNAと類似の構造を有するヒト及びマウス由来のcDNAを複数単離することに成功した。さらに、本発明者らは、単離したマウスcDNAに対するアンチセンスDNAを合成し、このアンチセンスDNAの神経細胞への影響を検討したところ、該アンチセンスDNAが実際に神経細胞の突起の伸長を阻害することを見出した。

即ち、本発明は、神経突起の形成に関与する哺乳動物のセリン／スレオニンプロテインキナーゼに関し、具体的には、

(1) 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質、

(2) 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、セリン／スレオニ

ンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質、

(3) 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質、

(4) 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質、

(5) 哺乳動物由来である、(2)または(4)に記載のタンパク質、

(6) (1)から(5)のいずれかに記載のタンパク質をコードするDNA、

(7) 配列番号：1、3、13、15、若しくは20に記載の塩基配列からなるDNAまたはその一部に対するアンチセンスDNAであって、神経突起の伸長を阻害する活性を有するDNA、

(8) (6)または(7)に記載のDNAを含むベクター、

(9) (8)に記載のベクターを保持する宿主細胞、

(10) (1)または(2)に記載のタンパク質に結合する抗体、

に関する。

なお、本発明における「タンパク質」には、アミノ酸配列の長さが短いペプチドも含まれる。

本発明は、神経突起の形成に関与する哺乳動物由来のセリン／スレオニンプロテインキナーゼに関する。本発明者等は、線虫*C.elegans*の神経突起の伸長を誘導するセリン／スレオニンキナーゼである「UNC-51」(Ogura, K. et al *Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase. Genes Dev.* 8, 2389-400 (1994))とキナーゼ領域において高い相同性を有するマウスcDNAを単離した(このクローンを「MUK1」と銘々した)。「MUK1」cDNAの塩基配列を配列番号：1に示す。また本発明者等は、

「MUK1」の配列を基に、ヒト小脳ライブラリー、マウス小脳ライブラリー、ヒトNH-2細胞ライブラリー、マウス脳ライブラリーをスクリーニングすることにより、「MUK1」cDNAと類似の構造を有する4つのcDNAを単離した。単離したcDNAはその構造的特徴からそれぞれ「MUK1」のヒトカウンターパート（配列番号:3）、スプライシングバリエーション（配列番号:13）、ヒトホモログ（配列番号:15）、およびファミリー遺伝子（配列番号:20）（このクローンを「MUK2」と銘々した）であると考えられた。単離したcDNAがコードするタンパク質の構造を解析したところ、これらタンパク質には、共通して、キナーゼ保存領域が存在した。この事実はいずれもタンパク質が、他のタンパク質のリン酸化を介したシグナル伝達に関与していることを示唆するものである。また、「MUK1」cDNAに対するアンチセンスDNA（配列番号:8）を神経芽細胞株由来「Neuro2A」細胞に作用させると該細胞の神経突起の伸長が阻害された。これらタンパク質は、他のタンパク質のリン酸化を介したシグナル伝達により、神経突起の伸長に関与しているのかもしれない。

これらタンパク質のうち、配列番号:3に記載のcDNAがコードするタンパク質（配列番号:4）は、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ領域に相当する配列を含む部分配列であるが、当業者にとっては、例えば、配列番号:3に記載のDNAの一部をプローブとしたライブラリースクリーニングあるいはPCR（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.1-6.4）を用いてその全長DNAを単離し、さらに、単離した全長DNAをCOS細胞などの培養細胞に導入し、該細胞内でタンパク質を発現させ（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9）、精製することにより、該全長DNAがコードするタンパク質を取得することは常套手段である。このように単離されたタンパク質もまた本発明のタンパク質に含まれる。

また、当業者にとっては、部位特異的変異誘発法（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons

Section 8.1-8.5) などを用いて、配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質中のアミノ酸を適宜置換などすることによりこれらタンパク質の機能的同等物を得ることは常套手段である。このように配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質のアミノ酸配列において1もしくは数個のアミノ酸が置換、欠失もしくは付加したアミノ酸配列を有し、機能的に同等なタンパク質も本発明のタンパク質に含まれる。また、当業者にとっては、周知技術であるハイブリダイゼーション技術 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.3, 6.4) を用いて、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNA配列 (またはその一部) を基に、これと相同性の高いDNAを単離して、該DNAから配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質と機能的に同等なタンパク質を得ることも常套手段である。このように配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質と機能的に同等なタンパク質も本発明のタンパク質に含まれる。ハイブリダイズ技術により得られた機能的に同等なタンパク質は、配列番号:2、4、14、16、21に記載のタンパク質とアミノ酸配列において、通常、高い相同性を有する。高い相同性とは、好ましくは60%以上の相同性であり、さらに好ましくは80%以上の相同性であり、さらに好ましくは95%以上の相同性である。機能的に同等なタンパク質をコードするDNAを単離するためのハイブリダイゼーションのストリンジェンシーは、通常「1xSSC、0.1% SDS、37°C」程度であり、好ましくは「0.5xSSC、0.1% SDS、42°C」程度であり、さらに好ましくは「0.2xSSC、0.1% SDS、65°C」程度である。なお、ここにいう「ハイブリダイズするDNA」には、その全体が配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNAとハイブリダイズするDNAのみならず、その一部に上記DNAとハイブリダイズする領域を含むDNAも含まれる。また、「機能的に同等」とは、タンパク質が配列番号:2、4、14、16または21に記載のタンパク質と同程度のセリン/スレオニンキナーゼ活性および/または神経突起の伸長を誘導する活性を有することを指す。「セリン/スレ

「オニンプロテインキナーゼ活性」とは基質タンパク質をリン酸化する生化学的活性およびこの活性によって誘導される細胞生物学的活性を指す。セリン／スレオニンプロテインキナーゼの生化学的活性は、マグネシウムイオンおよびATP存在下で自己リン酸化および塩基性タンパク質（ミエリン塩基性タンパク質、ヒストンやタウタンパク質など）をリン酸化する活性として検出することが可能であり（プロテインキナーゼとホスファターゼ D.G. Hardie 著、日高弘義訳、メディカルサイエンスインターナショナル社、p101-120）、一方、生物学的活性はセリン／スレオニンプロテインキナーゼをコードするDNA若しくはその改変体を細胞内で発現させることによる、細胞変化として検出することが可能である（Muramatsu, M. et al. Protein kinase and Signal transduction: Studies with mutant protein kinases (1993) p185-192, The mechanism and new approach on drug resistance of cancer cells. The Elsevier Science Publishers)。また、「神経突起の伸長を誘導する活性」は、例えば、本発明のタンパク質をコードするDNAをNero2A細胞、PC12細胞、NT-2細胞（Stratagene社製）などに代表される神経系培養細胞に導入し、位相差顕微鏡を用いて検出することが可能である（Ulloa et al. Depletion of casein kinase II by antisense oligonucleotide prevents neuritogenesis in neuroblastoma cells. EMBO. J. 12, 1633~1640 (1993))。

本発明のタンパク質は、組み換えタンパク質として、また天然のタンパク質として調製することが可能である。組み換えタンパク質は、例えば、後述するように本発明のタンパク質をコードするDNA（例えば、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNA）を適当な発現ベクターに組み込み、宿主細胞に導入し、該形質転換体内で発現させ、これを精製することにより調製できる。また、天然のタンパク質は、例えば、抗体を用いたアフィニティーカラムにより、常法に従って調製することができる（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 16.1-16.19）。抗体はモノクロ

ーナル抗体であっても、ポリクローナル抗体であってもよい。ポリクローナル抗体は、常法に従いアミノ酸配列に相当するオリゴペプチドを合成して家兎に免疫することにより得ることが可能であり (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.12 ~11.13)、モノクローナル抗体は、常法に従い大腸菌で発現し精製したタンパク質を用いてマウスを免疫し、ひ臓細胞と骨髓腫細胞を細胞融合させたハイブリドーマ細胞の中から得ることができる (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4 ~11.11)。なお、本発明のタンパク質に結合する抗体を、抗体治療などの目的に利用する場合には、免疫原性の低い、ヒト抗体またはヒト化抗体が好適に用いられる。ヒト抗体は、例えば、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウスに免疫して、上記モノクローナル抗体と同様に調製することができる。また、ヒト化抗体は、モノクローナル抗体の超可変領域を用いた遺伝子組み換えによって作製することができる (Methods in Enzymology 203,99-121(1991))。

また、本発明は、上記本発明のタンパク質をコードするDNAに関する。本発明のDNAとしては、本発明のタンパク質をコードしうるものであれば、その形態に特に制限はなく、cDNAの他、ゲノミックDNA、化学合成DNAなどが含まれる。本発明のDNAは、例えば、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNAの配列をプローブとしたハイブリダイゼーション法やこれらDNAの配列を基に合成したプライマーを用いたPCR法などの常法により単離することが可能である。本発明のDNAは、組み換えタンパク質の調製に利用することが可能である。即ち、本発明のDNAを適当なベクターに組み込んで宿主細胞に導入し、該形質転換体を培養することにより、本発明のタンパク質を組み換えタンパク質として調製することができる。ベクターとしては、挿入したDNAを安定に保持するものであれば特に制限されず、例えば宿主に大腸菌を用いるのであればBluescriptベクター(Stratagene社製)などが好ましい。本発明のタンパク質を生産する目的においてベクターを用いる場合には、特

に発現ベクターが有用である。発現ベクターとしては、試験管内、大腸菌内、培養細胞内、生物個体内で本発明のタンパク質を発現するベクターであれば特に制限されないが、例えば、試験管内発現であればpBESTベクター（プロメガ社製）、大腸菌であればpETベクター（Invitrogen社製）、培養細胞、生物個体であればpME18Sベクター（Mol Cell Biol. 8:466~472(1988)）などが好ましい。ベクターへの本発明のDNAの挿入は、当業者に公知の方法、例えば、制限酵素サイトを用いたりガーゼ反応により行うことができる（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11）。ベクターが導入される宿主細胞としては特に制限がないが、例えば、COS細胞、CHO細胞などタンパク質を高発現することが可能な細胞が挙げられる。宿主へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス穿孔法（Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9）、リポフェクタミン法（GIBCO-BRL社製）、マイクロインジェクション法などの当業者に公知の方法で行うことが可能である。

また、本発明のDNAや本発明のDNAに対するアンチセンスDNAは、神経突起の伸長の促進または阻害するために使用しうる。このため神経突起の伸長の障害を起こす各種遺伝性神経疾患、老人性痴呆症、アルツハイマー病、精神神経疾患の診断や遺伝子治療などに有用である。遺伝子治療に用いる場合には、上記DNAまたはアンチセンスDNAをレトロウイルスベクターやアデノウイルスベクターなどに挿入して患者に投与する。投与方法としては、in vivo法やex vivo法が挙げられる。アンチセンスDNAは、例えば、本発明のDNA（例えば、配列番号:1、3、13、15、20に記載のDNA）の配列情報を基にホスホロチオネート法（Stein, 1988 Physicochemical properties of phosphorothioate oligodeoxynucleotides. Nucleic Acids Res 16, 3209-21 (1988)）などにより調製することが可能である。また、調製したアンチセンスDNAの神経突起の阻害活性は、アンチセンスDNAが導入されたNero

2A細胞、PC12細胞、NT-2細胞（Stratagene社製）などに代表される神経系培養細胞の位相差顕微鏡を用いた観察により検出することが可能である（Ulloa et al.

Depletion of casein kinase II by antisense oligonucleotide prevents neuriteogenesis in neuroblastoma cells. EMBO. J. 12, 1633~1640 (1993))。

図面の簡単な説明

図1は、「MUK1」タンパク質をイムノブロッティングにより検出した蛍光フィルム像である。レーン1は「MUK1」タンパク質の発現ベクターである「pME-MUK1」を導入しないCOS細胞から抽出したタンパク質を用いて検出した対照であり、レーン2は「pME-MUK1」を導入したCOS細胞から抽出したタンパク質を用いて検出したものである。

図2は、「MUK1」の神経突起の伸長に与える影響を検出した顕微鏡写真である。図2Aは無添加の対照であり、図2Bは「MUK1」アンチセンスDNAを作用させたものであり、図2Cは「MUK1」センスDNAを作用させたものである。

図3は、「MUK1」と「MUK2」のアミノ酸配列の比較を示す。アミノ酸は1乃至550番目までを示した。

図4は、「MUK1」と「MUK2」のアミノ酸配列の比較を示す。アミノ酸は551乃至1100番目までを示した。

発明を実施するための最良の形態

以下、本発明を実施例により具体的に説明するが、本発明はこれら実施例に制限されるものではない。

【実施例1】 マウスセリン／スレオニンプロテインキナーゼ遺伝子のスクリーニング

新規セリン／スレオニンプロテインキナーゼを取得する目的で、キナーゼ保存領域Vib(Ile-Ser-His-Arg-Glu-Leu-Gln)(配列番号:5) およびキナーゼ保存領域V

III(Arg-Tyr-Met-Ala-Pro-Glu) (配列番号:6)に相当するコドンを含む合成DNA (配列番号:7および配列番号:8) をプライマーとして用い、鋳型としてラット胎児脳mRNAよりオリゴdTプライマーで作製した一本鎖cDNAを用いて、PCRを行った。この結果、114bpの断片が得られた (配列番号:9)。次いで、得られた断片をもとにマウス小脳ライブラリー (クローンテック社製) に対し、スクリーニングを行った。この結果、配列番号:1に示される2673bpからなるcDNAが単離された。得られたcDNAから推定されたアミノ酸配列は、線虫「C.elegans」のセリン/スレオニンキナーゼ「UNC-51」 (ogura, K. et al *Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase*. *Genes Dev.* 8, 2389-400 (1994)) とキナーゼ領域で60%の相同性を有していた。キナーゼ領域以外の相同性は全体的には低いものの、連続した7~10アミノ酸でモチーフ様に相同性の高い領域が4箇所認められた。

なお、「UNC-51」は線虫「C.elegans」の運動障害をおこす変異体より同定されたセリン/スレオニンプロテインキナーゼであり、組織染色により神経突起の伸長障害が認められる (Hedgecock, E. M. et al. *Axonal guidance of mutants of C. elegans identified by filling sensory neurons with fluorescein dyes*. *Dev. Biol.* 111:158~170 (1985))。複数の「unc-51」変異体においていずれも「UNC-51」のコード領域に変異が同定されたこと、またキナーゼ領域のATP結合領域に変異を導入した「UNC-51」が優性劣勢変異を引き起こすことから、「UNC-51」のプロテインキナーゼとしての機能は神経突起の形成に必須であると考えられている (ogura, K. et al *Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase*. *Genes Dev.* 8, 2389-400 (1994))。本発明者らは、得られたクローンを「Mammalian homologue of Unc-51 Kinase-1」(略称 MUK1) と命名した。

【実施例2】 「MUK1」のヒトcDNAのスクリーニング

「MUK1」cDNA (配列番号:1) につき「Megaprime kit」(アマシャム社製) を用

いて³²Pラベルしたプローブを作製した。これを用いてヒト小脳cDNA（クローンテック社製）をスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン（アマシャム社製）に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb（Stratagene社製）溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2×SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2×SSC、0.1%SDS、65°Cで10分を1回行い、Kodak X0-matにて陽性クローンを検出した（1次スクリーニング）。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、該プローブにハイブリダイズするヒトcDNA（配列番号:3）を得た。得られたヒトcDNAから推定されたアミノ酸配列（配列番号:4）は、「MUK1」と90%以上の相同性を有していた。

【実施例3】 「MUK1」タンパク質に対する抗体の調製、および「MUK1」タンパク質の分子量の検出

配列番号:1に記載の「MUK1」cDNAを「pME18S発現ベクター」（Mol Cell Biol. 8:466~472(1988)）のEcoRIサイトに組み込んだプラスミド「pME-MUK1」を作製した。「pME-MUK1」をCOS細胞培養系にリポフェクタミン（BRL）を用いて導入し、一過性発現させた。48時間後、細胞を0.2 % Triton X-100を含む緩衝液（Tris-HCl (pH 7.5), KCl 50mM, EDTA 5mM）中で破碎し、可溶化したタンパク質をSDS-PAGE（ポリアクリルアミド濃度は、10%とした）で展開し、PVDFメンブレン（Immobilon社製）に転写して、イムノブロッティングを行った。検出用の一次抗体としては、「MUK1」翻訳領域由来のアミノ酸配列の一部に相当するペプチド（配列番号:10）をウサギに免疫して得たポリクローナル抗体を用いた。二次抗体には抗ウサギIg抗体（アマシャム社製）を用い、検出にはECLキット（アマシャム社製）を用いた。この結果、分子量約80kDの位置に、タンパク質のバンドが検出された（図1）。

【実施例4】 「MUK1」の神経細胞における機能の解析

「MUK1」が神経突起の伸長活性を有するか否かを検討するために、配列番号:1

に記載の塩基配列に基づき、アンチセンスDNA(配列番号:11)をホスホロチオネート(S-オリゴ)法にて合成した。また、同様にセンスDNA(配列番号:12)も合成した。

神経芽細胞腫由来「Neuro2A細胞」を、DMEM培地(日研生物学医学研究所)にインスリン5mg/ml、トランスフェリン5mg/ml、セレン酸5ng/mlを加えたITS培地に移し、神経突起の伸長が誘導されることを確認した。次いで、ITS培地にアンチセンスDNA(配列番号:11)を添加し、「Neuro2A細胞」の神経突起の伸長が阻害されるか否かを検討した。この結果、10 μ MのアンチセンスDNA(配列番号:11)を添加すると、対照(図2A)と比較して神経突起の伸長が有意に阻害された(図2B)。一方、同濃度のセンスDNA(配列番号:12)の添加では、神経突起の伸長の阻害は観察されなかった(図2C)。

〔実施例5〕 「MUK1」cDNAをプローブとしたマウス小脳ライブラリーのスクリーニング

「MUK1」cDNA(配列番号:1)をメガプライムキット(アマシャム社製)で³²P標識し、マウス小脳ライブラリー(Clontech社製)をスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン(アマシャム社製)に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb(Stratagene社製)溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2 \times SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2 \times SSC、0.1%SDS、65 $^{\circ}$ Cで10分を1回行い、Kodak X 0-matにて陽性クローンを検出した(1次スクリーニング)。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、3995bpのDNA断片(配列番号:13)をクローン化した。配列番号:13のORF から予想されるアミノ酸配列(配列番号:14)は「MUK1」タンパク質(配列番号:2)とアミノ末端側575アミノ酸が同一であり、カルボキシ末端側が異なっていた。従って、このDNA断片は「MUK1」のスプライシングバリエーションをコードしていると考えられる。

〔実施例6〕 「MUK1」cDNAをプローブとしたヒトNT-2細胞ライブラリーのスク

リーニング

「MUK1」cDNA（配列番号:1）をメガプライムキット（アマシャム社製）で³²Pラベル標識し、ヒトNT-2細胞ライブラリーをスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン（アマシャム社製）に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb（Stratagene社製）溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2×SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2×SSC、0.1%SDS、65°Cで10分を1回行い、Kodak X0-matにて陽性クローンを検出した（1次スクリーニング）。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、5228bpのDNA断片（配列番号:15）をクローン化した。このDNA断片のORFから予想されるアミノ酸配列（配列番号:16）は「MUK1」のスプライシングバリエーション（配列番号:14）と91%同一であった。

[実施例7]

「MUK1」タンパク質の推定アミノ酸配列（配列番号:2）をもとにGenBankを検索した結果、これと類似したEST（expressed sequence tag）を見出した（GenBank Accession No. W29537）。これをもとに合成DNA（配列番号:17および配列番号:18）を作製し、マウス脳cDNAライブラリー（GIBCO-BRL社製）を鋳型にPCRを行った結果、445bpのDNA断片（配列番号:19）が得られた。このDNA断片をメガプライムキット（アマシャム社製）で³²Pラベル標識し、マウス脳ライブラリー（GIBCO-BRL社製）をスクリーニングした。スクリーニングは、ライブラリーより10⁶のクローンを開き、ナイロンメンブレン（アマシャム社製）に転写してUVで固定した。³²P標識したプローブをQuikHyb（Stratagene社製）溶液中でオーバーナイトでハイブリダイズされた。洗浄は、2×SSC、0.1%SDSで室温で20分を2回、0.2×SSC、0.1%SDS、65°Cで10分を1回行い、Kodak X0-matにて陽性クローンを検出した（1次スクリーニング）。陽性クローンは同様の方法で2次、3次スクリーニングを行った。その結果、3455bpのDNA断片（配列番号:20）をクローン化することに成功した。本発明者等はこのクローンを「MUK2」と銘々した。このDNA断片のORFから予

想されるアミノ酸配列（配列番号:21）はキナーゼ領域において「MUK1」タンパク質と82%、制御領域において44%の同一性を有しておりファミリー遺伝子であることが判明した（図3、図4）。

産業上の利用可能性

本発明により、産業上有用性の高いセリン／スレオニンプロテインキナーゼが提供された。本発明のセリン／スレオニンプロテインキナーゼは、哺乳動物の神経突起の伸長に関与している。従って、本発明のセリン／スレオニンプロテインキナーゼまたはその遺伝子などは、神経突起の伸長の障害を起こす各種遺伝性神経疾患、老人性痴呆症、アルツハイマー病、精神神経疾患の診断、治療に有用である。また本発明のセリン／スレオニンプロテインキナーゼを用いたキナーゼ活性や生物活性アッセイにより、該活性を制御する低分子化合物のスクリーニングを行うことも可能である。

配列表

- (1) 出願人氏名又は名称： 株式会社ヘリックス研究所
 (2) 発明の名称：セリン／スレオニンプロテインキナーゼ
 (3) 整理番号：H 1 - 8 0 3 P C T
 (4) 出願番号：
 (5) 出願日：
 (6) 優先権のもととなった出願をした国名及び出願の番号：
 日本国 平成 9 年特許願第 1 2 4 7 9 8 号
 (7) 優先日：1 9 9 7 年 4 月 2 8 日
 (8) 配列の数：2 1

配列番号： 1

配列の長さ： 2673

配列の型： 核酸

鎖の数： 二本鎖

トポロジー： 直鎖状

配列の種類： cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号： CDS

存在位置：1..1746

配 列

ATG	GAG	CCG	GGC	CGC	GGC	GGC	GTC	GAG	ACC	GTG	GGC	AAG	TTC	GAG	TTC	48
Met	Glu	Pro	Gly	Arg	Gly	Gly	Val	Glu	Thr	Val	Gly	Lys	Phe	Glu	Phe	
1				5				10					15			
TCT	CGC	AAG	GAC	CTG	ATT	GGA	CAC	GGC	GCC	TTC	GCG	GTG	GTC	TTC	AAG	96

Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His Gly Ala Phe Ala Val Val Phe Lys
 20 25 30
 GGT CGA CAC CGC GAG AAG CAC GAC CTG GAG GTG GCC GTC AAA TGC ATT 144
 Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp Leu Glu Val Ala Val Lys Cys Ile
 35 40 45
 AAC AAG AAG AAC CTT GCC AAG TCC CAA ACA CTG CTG GGA AAG GAA ATC 192
 Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser Gln Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile
 50 55 60
 AAA ATC CTG AAG GAA CTA AAG CAC GAA AAC ATC GTG GCG CTG TAT GAC 240
 Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His Glu Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp
 65 70 75 80
 TTC CAG GAA ATG GCT AAT TCT GTC TAC CTG GTC ATG GAG TAT TGT AAT 288
 Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val Tyr Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn
 85 90 95
 GGT GGA GAC CTG GCT GAC TAC CTG CAC ACT ATG CGC ACA CTG AGT GAA 336
 Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu His Thr Met Arg Thr Leu Ser Glu
 100 105 110
 GAC ACT GTC AGG CTT TTC CTA CAG CAG ATC GCT GGC GCC ATG CGG CTG 384
 Asp Thr Val Arg Leu Phe Leu Gln Gln Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu
 115 120 125
 CTG CAC AGC AAG GGC ATC ATC CAC CGG GAC CTG AAG CCC CAG AAC ATC 432
 Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile
 130 135 140
 CTG CTG TCC AAC CCT GGG GGC CGC CGG GCC AAC CCC AGC AAC ATC CGA 480
 Leu Leu Ser Asn Pro Gly Gly Arg Arg Ala Asn Pro Ser Asn Ile Arg
 145 150 155 160

GTC AAG ATT GCT GAC TTT GGA TTC GCT CGG TAC CTC CAG AGC AAC ATG	528
Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met	
165 170 175	
ATG GCG GCC ACA CTC TGT GGT TCT CCT ATG TAC ATG GCT CCT GAG GTC	576
Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala Pro Glu Val	
180 185 190	
ATT ATG TCC CAG CAC TAC GAT GGA AAG GCT GAC CTG TGG AGC ATT GGC	624
Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly	
195 200 205	
ACC ATT GTC TAC CAG TGT CTG ACA GGG AAG GCC CCT TTT CAG GCC AGC	672
Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser	
210 215 220	
AGC CCT CAG GAT TTG CGC CTG TTT TAT GAG AAG AAC AAG ACA CTA GTT	720
Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val	
225 230 235 240	
CCT GCC ATC CCC CGG GAG ACA TCA GCT CCC CTG CGG CAG CTG CTC CTG	768
Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu	
245 250 255	
GCT CTG TTG CAG CGG AAC CAC AAG GAC CGC ATG GAC TTT GAT GAA TTT	816
Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe	
260 265 270	
TTC CAC CAC CCT TTC TTG GAT GCC AGC ACC CCC ATC AAG AAA TCC CCA	864
Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro	
275 280 285	
CCT GTG CCT GTG CCC TCA TAT CCA AGC TCA GGG TCT GGC AGC AGC TCC	912
Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser	

290	295	300	
AGC AGC AGC TCT GCC TCC CAC CTG GCC TCT CCA CCG TCC CTG GGG GAG			960
Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu			
305	310	315	320
ATG CCA CAG CTA CAG AAG ACC CTT ACC TCC CCA GCC GAT GCT GCT GGC			1008
Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly			
325	330	335	
TTT CTT CAG GGC TCC CGG GAC TCT GGT GGC AGC AGC AAA GAC TCC TGT			1056
Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys			
340	345	350	
GAC ACA GAT GAC TTT GTC ATG GTC CCA GCC CAG TTT CCA GGT GAT CTA			1104
Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu			
355	360	365	
GTT GCT GAG GCA GCC AGT GCC AAG CCC CCA CCT GAT AGC CTG CTG TGT			1152
Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys			
370	375	380	
AGT GGG AGC TCA TTG GTG GCC TCT GCT GGC CTA GAG AGC CAC GGC CGT			1200
Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg			
385	390	395	400
ACC CCC TCT CCC TCT CCG ACC TGC AGC AGC TCT CCC AGC CCC TCT GGC			1248
Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly			
405	410	415	
CGG CCT GGC CCC TTC TCC AGC AAC AGG TAC GGT GCC TCG GTC CCC ATT			1296
Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile			
420	425	430	
CCT GTC CCC ACT CAG GTG CAC AAT TAC CAG CGC ATC GAG CAA AAC CTG			1344

Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu	
435	440
CAA TCG CCC ACT CAA CAG CAG ACA GCC CGG TCC TCT GCC ATC CGA AGG	1392
Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg	
450	455
TCA GGG AGC ACC AGC CCC CTG GGC TTT GGC CGG GCC AGC CCA TCA CCC	1440
Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly Phe Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro	
465	470
CCC TCC CAC ACC GAT GGG GCC ATG CTG GCC AGG AAG CTG TCA CTT GGA	1488
Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly	
485	490
GGT GGC CGT CCC TAC ACA CCT TCT CCC CAA GTG GGA ACC ATC CCA GAG	1536
Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu	
500	505
CGA CCC AGC TGG AGC AGA GTG CCC TCC CCA CAA GGA GCT GAT GTG CGG	1584
Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg	
515	520
GTT GGC AGG TCA CCA CGA CCC GGT TCC TCT GTG CCT GAG CAC TCT CCA	1632
Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser Ser Val Pro Glu His Ser Pro	
530	535
AGA ACC ACT GGG CTG GGC TGC CGC CTG CAC AGT GCC CCT AAC CTG TCC	1680
Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser	
545	550
GAC TTC CAT GTT GTG CGT CCC AAG CTG CCT AAG CCC CCA ACA GAC CCC	1728
Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro	
565	570
	575

CGT ACT AAC AAA AAT GGC TAATAACGAA ATGGCTAATG CATGGTCAAT 1776

Arg Thr Asn Lys Asn Gly

580

CCCCGGCCCC CGTTTTTTTCG CATTCCAAGC CGCATTGAAG ATAATGAAGC CTATCATCGC 1836

CAGCGTTAGC CACAAATTGT TGA CTGCGGAA AATATACTTT AGCAAGTAAC CCACGATAAA 1896

TAGTTGTACA ACAGCCCGCA CGACACCAAT GACGATGTCC CTATCTAAGC CAAGTTTCTG 1956

CCACAACTA ATTCCTAACG CGACGAGCAC TAACATTGCC GCCAAAAATA GTGACGTATT 2016

ATTAAGTGCT AAATTCATGC GTGTACCTCC AATCTGCCAG CAACCACTTT CGCTAACTGA 2076

TCTGCCGCAG CAATCTCTGT CGCGTCATGA GTAATCATGA TCGTTGTCAC GTGATCCTGC 2136

TCATTTAACT GTCGTAACCA GGC GTGCACG ATTTGCTTAT TATTTTCATC CAAACCAGCT 2196

GTCACCTCAT CTAATAACAA CACTTTTGGT AAGAATAAGA TGTTGCGAAG CAGCGCGACC 2256

CGCTGCCGTT CACCACCGGA AAGCTCGATA ATCGGCTGAT GCAGGGTTCG TTCGGACAGC 2316

CCAACATTAT TTAACGCCGT TACCACTCGT TCGGTATCCA TGA CTTGCTT ACGAATTTGG 2376

TACGGGAAAG CTAAGTTATC TGCTACCGTC TCACCAAATA ACGTCGGTTG TTGGAAACAA 2436

TATGAGACTT GCCGCCGATA CATGATTGGG TCATAACTTT CAATCGGCTG CCCATCAAAA 2496

ATCAAGGTCC CACTTGTTTT AGAAATCATG GCCGCAATGA TCCGTAATAA CGTACTTTTC 2556

CCACCACCGG ATGGTCCCGT CAATGTAATA TGAGCCCCAG CTGGAATCTG CCAATCAACA 2616

TCATGTAAAA TATGTTGATC AGCGATTTGA TAATTAAC TTCTAACT AATCAAT 2673

配列番号 : 2

配列の長さ : 582

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Val Glu Thr Val Gly Lys Phe Glu Phe
1 5 10 15
Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His Gly Ala Phe Ala Val Val Phe Lys
20 25 30
Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp Leu Glu Val Ala Val Lys Cys Ile
35 40 45
Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser Gln Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile
50 55 60
Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His Glu Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp
65 70 75 80
Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val Tyr Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn
85 90 95
Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu His Thr Met Arg Thr Leu Ser Glu
100 105 110
Asp Thr Val Arg Leu Phe Leu Gln Gln Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu
115 120 125
Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile
130 135 140
Leu Leu Ser Asn Pro Gly Gly Arg Arg Ala Asn Pro Ser Asn Ile Arg
145 150 155 160
Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met
165 170 175
Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala Pro Glu Val
180 185 190
Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly
195 200 205

Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser
 210 215 220
 Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val
 225 230 235 240
 Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu
 245 250 255
 Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe
 260 265 270
 Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro
 275 280 285
 Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser
 290 295 300
 Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu
 305 310 315 320
 Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly
 325 330 335
 Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys
 340 345 350
 Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu
 355 360 365
 Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys
 370 375 380
 Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg
 385 390 395 400
 Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly
 405 410 415

Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile
420 425 430
Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu
435 440 445
Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg
450 455 460
Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly Phe Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro
465 470 475 480
Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly
485 490 495
Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu
500 505 510
Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg
515 520 525
Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser Ser Val Pro Glu His Ser Pro
530 535 540
Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser
545 550 555 560
Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro
565 570 575
Arg Thr Asn Lys Asn Gly
580

配列番号 : 3

配列の長さ : 423

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配 列

GAC AAC ATC CTG CTG TCC AAC CCC GCC GGC CGC CGC GCC AAC CCC AAC	48
Asp Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Ala Gly Arg Arg Ala Asn Pro Asn	
1 5 10 15	
AGC ATC CGC GTC AAG ATC GCT GAC TTC GGC TTC CGG CGG TAC CTC CAG	96
Ser Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Arg Arg Tyr Leu Gln	
20 25 30	
AGC AAC ATG ATG GCG GCC ACA CTC TGC GGC TCC CCC ATG TAC ATG GCC	144
Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala	
35 40 45	
CCC GAG GTC ATC ATG TCC CAG CAC TAC GAC GGG AAG GCG GAC CTG TGG	192
Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp	
50 55 60	
AGC ATC GGC ACC ATC GTA TAC CAG TGC CTG ACG GGG AAG GCG CCC TTT	240
Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe	
65 70 75 80	
CAG GCC AGC AGC CCA GAC CTG CGC CTG TTT TAC GAG AAG AAC AAG ACG	288
Gln Ala Ser Ser Pro Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr	
85 90 95	
TTG GTC CCC ACC ATC CCC CGG GAG ACC TCG GCC CCG CTG CGG CAG CTG	336
Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu	
100 105 110	
CTC CTG GCC CTA CTG CAA CGC AAC CAC AAG GAC CGC ATG GAC TTC GAT	384

Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp Arg Met Asp Phe Asp
 115 120 125
 GAG TTT TTT CAT CAC CCT TTC CTC GAT GCC AGC CCC TCG 423
 Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser Pro Ser
 130 135 140

配列番号 : 4

配列の長さ : 141

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Asp Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Ala Gly Arg Arg Ala Asn Pro Asn
 1 5 10 15
 Ser Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Arg Arg Tyr Leu Gln
 20 25 30
 Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met Ala
 35 40 45
 Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys Ala Asp Leu Trp
 50 55 60
 Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly Lys Ala Pro Phe
 65 70 75 80
 Gln Ala Ser Ser Pro Asp Leu Arg Leu Phe Tyr Glu Lys Asn Lys Thr
 85 90 95
 Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala Pro Leu Arg Gln Leu

100	105	110
Leu	Leu	Ala
Leu	Leu	Gln
Arg	Asn	His
Lys	Asp	Arg
Met	Asp	Phe
Asp		
115	120	125
Glu	Phe	Phe
His	His	Pro
Phe	Leu	Asp
Ala	Ser	Pro
Ser		
130	135	140

配列番号 : 5

配列の長さ : 7

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Ile Ser His Arg Glu Leu Gln

1

5

配列番号 : 6

配列の長さ : 6

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Arg Tyr Met Ala Pro Glu

1

5

配列番号 : 7

配列の長さ : 20

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

ATHTCNCAYC GNGAYTTTAA

20

配列番号 : 8

配列の長さ : 17

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

CTNGGNGCCA TRTAYCT

17

配列番号 : 9

配列の長さ : 114

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列

GCCATGTACC TATTACATCT TCTAATGTGT CACCCTGATT ATATAAATTT AACTAGACAC

60

TACCTTCAA AGTTTGTATC AGTGCTCATA TTTGAATTCA AGTCCCGGTG CGAG 114

配列番号 : 10

配列の長さ : 16

配列の型 : アミノ酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : ペプチド

配 列

Cys Ala Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu

1

5

10

15

配列番号 : 11

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

GAACTTGCCC ACGGTCTCGA C 21

配列番号 : 12

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

GTCGAGACCG TGGGCAAGTT C

21

配列番号 : 13

配列の長さ : 3995

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号 : CDS

存在位置 : 388 .. 3540

特徴を決定した方法 : E

配 列

GTCGCGCTCN ACGCAGTGCT GCGCCGGCAC CTCGGGCTCC GAGGCCCGGG TGCCGCGGAT	60
CTTTTGTTC TCGGGGCTC CGAGCCGCAT CGTCAGTCAG GCCCGGACTT GGAGCTGGAG	120
TGTGTCAGAG CTGAGTCCCG AGTCGACCGG TCCCGACTGT CAGCGCCGGA GGGTACCGAG	180
NAGNACGCCG AGGGAGCGCG CCCCTCNGTC CGCCGGCCTG TGGGACTGGG ACCCGGCTCA	240
GGCCTGCCCC ATGGGGCACG GGGCCCTGGC GATGAGCCCC CGCCTCCGTC CCCGTACGCG	300
GCCCGGCCGG CCTCCGCCTG AGCCAGCGC ACCCGTAGC GCCGCCCCGG GGCCGAGCC	360
CGCTCGCGCC CCCGGCCCGC GCGCGCT ATG GAG CCG GGC CGC GGC GGC GTC GAG	414

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Val Glu

1

5

ACC GTG GGC AAG TTC GAG TTC TCT CGC AAG GAC CTG ATT GGA CAC GGC	462
---	-----

Thr Val Gly Lys Phe Glu Phe Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His Gly

10	15	20	25	
GCC TTC GCG GTG GTC TTC AAG GGT CGA CAC CGC GAG AAG CAC GAC CTG	510			
Ala Phe Ala Val Val Phe Lys Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp Leu				
30	35	40		
GAG GTG GCC GTC AAA TGC ATT AAC AAG AAG AAC CTT GCC AAG TCC CAA	558			
Glu Val Ala Val Lys Cys Ile Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser Gln				
45	50	55		
ACA CTG CTG GGA AAG GAA ATC AAA ATC CTG AAG GAA CTA AAG CAC GAA	606			
Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His Glu				
60	65	70		
AAC ATC GTG GCG CTG TAT GAC TTC CAG GAA ATG GCT AAT TCT GTC TAC	654			
Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val Tyr				
75	80	85		
CTG GTC ATG GAG TAT TGT AAT GGT GGA GAC CTG GCT GAC TAC CTG CAC	702			
Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu His				
90	95	100	105	
ACT ATG CGC ACA CTG AGT GAA GAC ACT GTC AGG CTT TTC CTA CAG CAG	750			
Thr Met Arg Thr Leu Ser Glu Asp Thr Val Arg Leu Phe Leu Gln Gln				
110	115	120		
ATC GCT GGC GCC ATG CGG CTG CTG CAC AGC AAG GGC ATC ATC CAC CGG	798			
Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg				
125	130	135		
GAC CTG AAG CCC CAG AAC ATC CTG CTG TCC AAT CCT GGG GGC CGC CGG	846			
Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Gly Gly Arg Arg				
140	145	150		
GCC AAC CCC AGC AAC ATC CGA GTC AAG ATT GCT GAC TTT GGA TTC GCT	894			

Ala Asn Pro Ser Asn Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala
 155 160 165
 CGG TAC CTC CAG AGC AAC ATG ATG GCG GCC ACA CTC TGT GGT TCT CCT 942
 Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro
 170 175 180 185
 ATG TAC ATG GCT CCT GAG GTC ATT ATG TCC CAG CAC TAC GAT GGA AAG 990
 Met Tyr Met Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys
 190 195 200
 GCT GAC CTG TGG AGC ATT GGC ACC ATT GTC TAC CAG TGT CTG ACA GGG 1038
 Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly
 205 210 215
 AAG GCC CCT TTT CAG GCC AGC AGC CCT CAG GAT TTG CGC CTG TTT TAT 1086
 Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr
 220 225 230
 GAG AAG AAC AAG ACA CTA GTT CCT GCC ATC CCC CGG GAG ACA TCA GCT 1134
 Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala
 235 240 245
 CCC CTG CGG CAG CTG CTC CTG GCT CTG TTG CAG CGG AAC CAC AAG GAC 1182
 Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp
 250 255 260 265
 CGC ATG GAC TTT GAT GAA TTT TTC CAC CAC CCT TTC TTG GAT GCC AGC 1230
 Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser
 270 275 280
 ACC CCC ATC AAG AAA TCC CCA CCT GTG CCT GTG CCC TCA TAT CCA AGC 1278
 Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser
 285 290 295

TCA GGG TCT GGC AGC AGC TCC AGC AGC AGC TCT GCC TCC CAC CTG GCC	1326
Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala	
300 305 310	
TCT CCA CCG TCC CTG GGG GAG ATG CCA CAG CTA CAG AAG ACC CTT ACC	1374
Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr	
315 320 325	
TCC CCA GCC GAT GCT GCT GGC TTT CTT CAG GGC TCC CGG GAC TCT GGT	1422
Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly	
330 335 340 345	
GGC AGC AGC AAA GAC TCC TGT GAC ACA GAT GAC TTT GTC ATG GTC CCA	1470
Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro	
350 355 360	
GCC CAG TTT CCA GGT GAT CTA GTT GCT GAG GCA GCC AGT GCC AAG CCC	1518
Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro	
365 370 375	
CCA CCT GAT AGC CTG CTG TGT AGT GGG AGC TCA TTG GTG GCC TCT GCT	1566
Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala	
380 385 390	
GGC CTA GAG AGC CAC GGC CGT ACC CCC TCT CCC TCT CCG ACC TGC AGC	1614
Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser	
395 400 405	
AGC TCT CCC AGC CCC TCT GGC CGG CCT GGC CCC TTC TCC AGC AAC AGG	1662
Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg	
410 415 420 425	
TAC GGT GCC TCG GTC CCC ATT CCT GTC CCC ACT CAG GTG CAC AAT TAC	1710
Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr	

430	435	440	
CAG CGC ATC GAG CAA AAC CTG CAA TCG CCC ACT CAA CAG CAG ACA GCC			1758
Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala			
445	450	455	
CGG TCC TCT GCC ATC CGA AGG TCA GGG AGC ACC ACC CCC CTG GGC TTT			1806
Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Thr Pro Leu Gly Phe			
460	465	470	
GGC CGG GCC AGC CCA TCA CCC CCC TCC CAC ACC GAT GGG GCC ATG CTG			1854
Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu			
475	480	485	
GCC AGG AAG CTG TCA CTT GGA GGT GGC CGT CCC TAC ACA CCT TCT CCC			1902
Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro			
490	495	500	505
CAA GTG GGA ACC ATC CCA GAG CGA CCC AGC TGG AGC AGA GTG CCC TCC			1950
Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser			
510	515	520	
CCA CAA GGA GCT GAT GTG CGG GTT GGC AGG TCA CCA CGA CCC GGT TCC			1998
Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser			
525	530	535	
TCT GTG CCT GAG CAC TCT CCA AGA ACC ACT GGG CTG GGC TGC CGC CTG			2046
Ser Val Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu			
540	545	550	
CAC AGT GCC CCT AAC CTG TCC GAC TTC CAT GTT GTG CGT CCC AAG CTG			2094
His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu			
555	560	565	
CCT AAG CCC CCA ACA GAC CCA CTG GGA GCC ACC TTT AGC CCA CCC CAG			2142

Pro	Lys	Pro	Pro	Thr	Asp	Pro	Leu	Gly	Ala	Thr	Phe	Ser	Pro	Pro	Gln	
570					575					580					585	
ACC	AGC	GCA	CCC	CAG	CCA	TGC	CCA	GGG	CTA	CAG	TCT	TGC	CGG	CCA	CTG	2190
Thr	Ser	Ala	Pro	Gln	Pro	Cys	Pro	Gly	Leu	Gln	Ser	Cys	Arg	Pro	Leu	
				590					595					600		
CGT	GGC	TCA	CCT	AAG	CTG	CCT	GAC	TTC	CTA	CAG	CGG	AGT	CCC	CTA	CCC	2238
Arg	Gly	Ser	Pro	Lys	Leu	Pro	Asp	Phe	Leu	Gln	Arg	Ser	Pro	Leu	Pro	
			605					610					615			
CCC	ATC	CTA	GGC	TCT	CCT	ACC	AAG	GCC	GGG	CCC	TCC	TTT	GAC	TTC	CCC	2286
Pro	Ile	Leu	Gly	Ser	Pro	Thr	Lys	Ala	Gly	Pro	Ser	Phe	Asp	Phe	Pro	
		620					625				630					
AAA	ACC	CCC	AGC	TCT	CAG	AAT	TTG	CTG	ACC	CTG	TTG	GCT	AGG	CAG	GGG	2334
Lys	Thr	Pro	Ser	Ser	Gln	Asn	Leu	Leu	Thr	Leu	Leu	Ala	Arg	Gln	Gly	
	635					640				645						
GTA	GTA	ATG	ACA	CCA	CCT	CGG	AAC	CGT	ACA	CTG	CCT	GAC	CTC	TCC	GAG	2382
Val	Val	Met	Thr	Pro	Pro	Arg	Asn	Arg	Thr	Leu	Pro	Asp	Leu	Ser	Glu	
650					655					660				665		
GCC	AGT	CCT	TTC	CAT	GGC	CAG	CAG	CTG	GGC	TCT	GGC	CTT	CGG	CCC	GCT	2430
Ala	Ser	Pro	Phe	His	Gly	Gln	Gln	Leu	Gly	Ser	Gly	Leu	Arg	Pro	Ala	
			670					675					680			
GAA	GAC	ACC	CGG	GGT	CCC	TTT	GGA	CGG	TCC	TTC	AGC	ACC	AGC	CGC	ATT	2478
Glu	Asp	Thr	Arg	Gly	Pro	Phe	Gly	Arg	Ser	Phe	Ser	Thr	Ser	Arg	Ile	
		685					690					695				
ACG	GAC	CTG	CTG	CTT	AAG	GCT	GCA	TTT	GGG	ACT	CAG	GCC	TCT	GAC	TCA	2526
Thr	Asp	Leu	Leu	Leu	Lys	Ala	Ala	Phe	Gly	Thr	Gln	Ala	Ser	Asp	Ser	
	700					705					710					

GGC AGC ACA GAC AGC CTA CAG GAG AAA CCT ATG GAG ATT GCT CCC TCT	2574
Gly Ser Thr Asp Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala Pro Ser	
715 720 725	
GCT GGC TTT GGA GGG ACT CTG CAT CCA GGA GCT CGT GGT GGA GGG GCC	2622
Ala Gly Phe Gly Gly Thr Leu His Pro Gly Ala Arg Gly Gly Gly Ala	
730 735 740 745	
AGC AGC CCA GCA CCT GTG GTA TTT ACT GTA GGC TCC CCA CCC AGT GGT	2670
Ser Ser Pro Ala Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro Ser Gly	
750 755 760	
GCC ACC CCA CCC CAG AGT ACC CGT ACC AGA ATG TTC TCA GTG GGC TCT	2718
Ala Thr Pro Pro Gln Ser Thr Arg Thr Arg Met Phe Ser Val Gly Ser	
765 770 775	
TCC AGC TCC CTG GGC TCT ACT GGC TCC TCC TCT GCC CGC CAC TTA GTG	2766
Ser Ser Ser Leu Gly Ser Thr Gly Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val	
780 785 790	
CCT GGG GCC TGT GGA GAG GCC CCG GAG CTT TCT GCC CCA GGC CAC TGC	2814
Pro Gly Ala Cys Gly Glu Ala Pro Glu Leu Ser Ala Pro Gly His Cys	
795 800 805	
TGT AGC CTT GCT GAC CCC CTT GCT GCC AAC TTG GAG GGG GCT GTG ACC	2862
Cys Ser Leu Ala Asp Pro Leu Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr	
810 815 820 825	
TTC GAG GCT CCT GAC CTC CCA GAG GAG ACC CTC ATG GAG CAA GAG CAC	2910
Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His	
830 835 840	
ACG GAA ACC CTA CAC AGT CTG CGC TTC ACA CTA GCG TTT GCA CAG CAA	2958
Thr Glu Thr Leu His Ser Leu Arg Phe Thr Leu Ala Phe Ala Gln Gln	

845	850	855	
GTT CTG GAG ATT GCA GCC CTG AAG GGA AGT GCC AGT GAG GCC GCC GGT			3006
Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly			
860	865	870	
GGC CCT GAG TAC CAG CTC CAG GAA AGT GTG GTG GCT GAC CAG ATC AGT			3054
Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser			
875	880	885	
CAG TTG AGC CGA GAG TGG GGC TTT GCA GAG CAA CTG GTT CTG TAC TTG			3102
Gln Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu			
890	895	900	905
AAG GTG GCT GAG CTG CTG TCC TCA GGC CTA CAG ACT GCC ATT GAC CAG			3150
Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Thr Ala Ile Asp Gln			
910	915	920	
ATT CGA GCT GGC AAA CTC TGC CTT TCA TCT ACT GTG AAG CAG GTG GTA			3198
Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val			
925	930	935	
CGC AGA CTA AAT GAG CTG TAC AAG GCC AGC GTG GTA TCC TGC CAG GGC			3246
Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly			
940	945	950	
CTC AGC TTG CGA CTT CAG CGC TTC TTT CTG GAC AAA CAA CGG CTG CTG			3294
Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu			
955	960	965	
GAC GGG ATC CAT GGT GTC ACT GCA GAG CGG CTC ATC CTC AGC CAT GCT			3342
Asp Gly Ile His Gly Val Thr Ala Glu Arg Leu Ile Leu Ser His Ala			
970	975	980	985
GTG CAA ATG GTA CAA TCA GCT GCC CTT GAT GAG ATG TTC CAG CAC CGA			3390

Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg
 990 995 1000
 GAG GGC TGT GTA CCG AGA TAT CAC AAA GCC CTG CTA TTG CTG GAG GGG 3438
 Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly
 1005 1010 1015
 TTG CAG CAC ACT CTC ACG GAC CAG GCA GAC ATT GAG AAC ATT GCC AAA 3486
 Leu Gln His Thr Leu Thr Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Ile Ala Lys
 1020 1025 1030
 TGC AAG CTG TGC ATT GAG AGG AGA CTC TCG GCC CTG CTG AGT GGT GTC 3534
 Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Ser Gly Val
 1035 1040 1045
 TAT GCC TGA CTG CTG CCA CCT GCAGGGTAGG GTCTGAGACC TGGCAGACTG 3590
 Tyr Ala
 1050
 TCCTCAACAC TGATCAGATC CGATGGTGCT GAGACTGCTG CCAGCCAACT CCAGCAGGGA 3650
 TGCTCCACAG TGGACCTGTG CAGACTGGTG CAACTCTTGC TTCCTAGACT GCCAGTCTCT 3710
 GCTGGCAGGT AGACATCAGA GTGCCAGGGG TCCCTTGCCC ACTGGGACAG GAGTTTCTGA 3770
 ACATATTCTT CCTAGCTGGC TCCCTGGCAA GCAGGTATGG TGCCGAGAAG TGGCACCTGC 3830
 CACCTGAAGA GCCCATGGCA GCCCTGTGTC AGGCAAGGGC CTGAGACCGT TGCTGACTCC 3890
 AAGCCAAAGC AAGCTTTTCC TCACAGTTCA CTTGCCCCAT TGCTTGTTCA AGAAAAAGG 3950
 GTATGGTCTT CTGGCCCCCT GTTCTCTCTA GGAAGTCCGG AATTC 3995

配列番号 : 14

配列の長さ : 1051

配列の型 : アミノ酸

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : タンパク質

配 列

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Val Glu															
1					5										
Thr	Val	Gly	Lys	Phe	Glu	Phe	Ser	Arg	Lys	Asp	Leu	Ile	Gly	His	Gly
10				15					20					25	
Ala	Phe	Ala	Val	Val	Phe	Lys	Gly	Arg	His	Arg	Glu	Lys	His	Asp	Leu
				30					35					40	
Glu	Val	Ala	Val	Lys	Cys	Ile	Asn	Lys	Lys	Asn	Leu	Ala	Lys	Ser	Gln
				45					50					55	
Thr	Leu	Leu	Gly	Lys	Glu	Ile	Lys	Ile	Leu	Lys	Glu	Leu	Lys	His	Glu
				60					65					70	
Asn	Ile	Val	Ala	Leu	Tyr	Asp	Phe	Gln	Glu	Met	Ala	Asn	Ser	Val	Tyr
				75					80					85	
Leu	Val	Met	Glu	Tyr	Cys	Asn	Gly	Gly	Asp	Leu	Ala	Asp	Tyr	Leu	His
90					95					100				105	
Thr	Met	Arg	Thr	Leu	Ser	Glu	Asp	Thr	Val	Arg	Leu	Phe	Leu	Gln	Gln
				110						115				120	
Ile	Ala	Gly	Ala	Met	Arg	Leu	Leu	His	Ser	Lys	Gly	Ile	Ile	His	Arg
				125						130				135	
Asp	Leu	Lys	Pro	Gln	Asn	Ile	Leu	Leu	Ser	Asn	Pro	Gly	Gly	Arg	Arg
				140						145				150	
Ala	Asn	Pro	Ser	Asn	Ile	Arg	Val	Lys	Ile	Ala	Asp	Phe	Gly	Phe	Ala
				155						160				165	
Arg	Tyr	Leu	Gln	Ser	Asn	Met	Met	Ala	Ala	Thr	Leu	Cys	Gly	Ser	Pro

170 175 180 185
Met Tyr Met Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly Lys
 190 195 200
Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr Gly
 205 210 215
Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe Tyr
 220 225 230
Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Ala Ile Pro Arg Glu Thr Ser Ala
 235 240 245
Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys Asp
250 255 260 265
Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala Ser
 270 275 280
Thr Pro Ile Lys Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro Ser
 285 290 295
Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ser His Leu Ala
 300 305 310
Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Pro Gln Leu Gln Lys Thr Leu Thr
 315 320 325
Ser Pro Ala Asp Ala Ala Gly Phe Leu Gln Gly Ser Arg Asp Ser Gly
330 335 340 345
Gly Ser Ser Lys Asp Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val Pro
 350 355 360
Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Ala Ser Ala Lys Pro
 365 370 375
Pro Pro Asp Ser Leu Leu Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser Ala

380	385	390	
Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Thr Cys Ser			
395	400	405	
Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Pro Gly Pro Phe Ser Ser Asn Arg			
410	415	420	425
Tyr Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val His Asn Tyr			
430	435	440	
Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Gln Gln Thr Ala			
445	450	455	
Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Thr Pro Leu Gly Phe			
460	465	470	
Gly Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ser His Thr Asp Gly Ala Met Leu			
475	480	485	
Ala Arg Lys Leu Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro Ser Pro			
490	495	500	505
Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Ser Trp Ser Arg Val Pro Ser			
510	515	520	
Pro Gln Gly Ala Asp Val Arg Val Gly Arg Ser Pro Arg Pro Gly Ser			
525	530	535	
Ser Val Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Thr Gly Leu Gly Cys Arg Leu			
540	545	550	
His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Phe His Val Val Arg Pro Lys Leu			
555	560	565	
Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro Leu Gly Ala Thr Phe Ser Pro Pro Gln			
570	575	580	585
Thr Ser Ala Pro Gln Pro Cys Pro Gly Leu Gln Ser Cys Arg Pro Leu			

590	595	600
Arg Gly Ser Pro Lys Leu Pro Asp Phe Leu Gln Arg Ser Pro Leu Pro		
605	610	615
Pro Ile Leu Gly Ser Pro Thr Lys Ala Gly Pro Ser Phe Asp Phe Pro		
620	625	630
Lys Thr Pro Ser Ser Gln Asn Leu Leu Thr Leu Leu Ala Arg Gln Gly		
635	640	645
Val Val Met Thr Pro Pro Arg Asn Arg Thr Leu Pro Asp Leu Ser Glu		
650	655	660
Ala Ser Pro Phe His Gly Gln Gln Leu Gly Ser Gly Leu Arg Pro Ala		
670	675	680
Glu Asp Thr Arg Gly Pro Phe Gly Arg Ser Phe Ser Thr Ser Arg Ile		
685	690	695
Thr Asp Leu Leu Leu Lys Ala Ala Phe Gly Thr Gln Ala Ser Asp Ser		
700	705	710
Gly Ser Thr Asp Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala Pro Ser		
715	720	725
Ala Gly Phe Gly Gly Thr Leu His Pro Gly Ala Arg Gly Gly Gly Ala		
730	735	740
Ser Ser Pro Ala Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro Ser Gly		
750	755	760
Ala Thr Pro Pro Gln Ser Thr Arg Thr Arg Met Phe Ser Val Gly Ser		
765	770	775
Ser Ser Ser Leu Gly Ser Thr Gly Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val		
780	785	790
Pro Gly Ala Cys Gly Glu Ala Pro Glu Leu Ser Ala Pro Gly His Cys		

795	800	805
Cys Ser Leu Ala Asp Pro Leu Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr		
810	815	820
Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His		825
	830	835
Thr Glu Thr Leu His Ser Leu Arg Phe Thr Leu Ala Phe Ala Gln Gln		840
	845	850
Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly		855
	860	865
Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser		870
	875	880
Gln Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu		885
890	895	900
Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Thr Ala Ile Asp Gln		905
	910	915
Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val		920
	925	930
Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly		935
	940	945
Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu		950
	955	960
Asp Gly Ile His Gly Val Thr Ala Glu Arg Leu Ile Leu Ser His Ala		965
970	975	980
Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg		985
	990	995
Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly		1000

1005 1010 1015
 Leu Gln His Thr Leu Thr Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Ile Ala Lys
 1020 1025 1030
 Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Ser Gly Val
 1035 1040 1045
 Tyr Ala
 1050

配列番号 : 15

配列の長さ : 5228

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号 : CDS

存在位置 : 249 .. 3421

特徴を決定した方法 : E

配 列

GGATCCGGAT TCGGATTAGC AGCCCGGGAA GAGTGCCGTG GCACAGGCGC CGGAGGGAGC 60
 GCGACCCTCG GACCCCGCCT GGCCCGCGGG GCTGGGACCC GGCCCGGGCC TGCCCGATGG 120
 GGC GCGCGGC CCCGGAGATG CGCCCTCGCC CGGCCCCGCG CCCCCGGCCC CGCGCCCCCG 180
 GCCCGCCCGC CCGGGCCCGC GCCTCCGCCT GAGTCCCCCG CGCCTTGGCC CGCCACCCCC 240
 CGCCCGCGC CCGGGCCCGC CCTGCGCC ATG GAG CCC GGC CGC GGC GGC ACA 292

Met Glu Pro Gly Arg Gly Gly Thr

1

5

GAG ACC GTG GGC AAG TTC GAG TTC TCC CGC AAG GAC CTG ATC GGC CAC	340
Glu Thr Val Gly Lys Phe Glu Phe Ser Arg Lys Asp Leu Ile Gly His	
10 15 20	
GGC GCC TTC GCG GTG GTC TTC AAG GGC CGC CAC CGC GAG AAG CAC GAT	388
Gly Ala Phe Ala Val Val Phe Lys Gly Arg His Arg Glu Lys His Asp	
25 30 35 40	
TTG GAG GTC GCC GTC AAG TGC ATT AAC AAG AAG AAC CTC GCC AAG TCT	436
Leu Glu Val Ala Val Lys Cys Ile Asn Lys Lys Asn Leu Ala Lys Ser	
45 50 55	
CAG ACG CTG CTG GGG AAG GAA ATC AAA ATC CTG AAG GAA CTG AAA CAT	484
Gln Thr Leu Leu Gly Lys Glu Ile Lys Ile Leu Lys Glu Leu Lys His	
60 65 70	
GAA AAC ATC GTG GCC CTG TAC GAC TTC CAG GAA ATG GCT AAT TCT GTC	532
Glu Asn Ile Val Ala Leu Tyr Asp Phe Gln Glu Met Ala Asn Ser Val	
75 80 85	
TAC CTG GTT ATG GAG TAC TGC AAC GGT GGG GAC CTG GCC GAC TAC CTG	580
Tyr Leu Val Met Glu Tyr Cys Asn Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu	
90 95 100	
CAC GCC ATG CGC ACG CTG AGC GAG GAC ACC ATC AGG CTC TTC CTG CAG	628
His Ala Met Arg Thr Leu Ser Glu Asp Thr Ile Arg Leu Phe Leu Gln	
105 110 115 120	
CAG ATC GCG GGC GCC ATG CGG CTT CTG CAC AGC AAA GGC ATC ATC CAC	676
Gln Ile Ala Gly Ala Met Arg Leu Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His	
125 130 135	
CGC GAC CTG AAA CCG CAG AAC ATC CTG CTG TCC AAC CCC GCC GGC CGC	724
Arg Asp Leu Lys Pro Gln Asn Ile Leu Leu Ser Asn Pro Ala Gly Arg	

140	145	150	
CGC GCC AAC CCC AAC AGC ATC CGC GTC AAG ATC GCT GAC TTC GGC TTC			772
Arg Ala Asn Pro Asn Ser Ile Arg Val Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe			
155	160	165	
GCG CGG TAC CTC CAG AGC AAC ATG ATG GCG GCC ACA CTC TGC GGC TCC			820
Ala Arg Tyr Leu Gln Ser Asn Met Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser			
170	175	180	
CCC ATG TAC ATG GCC CCC GAG GTC ATC ATG TCC CAG CAC TAC GAC GGG			868
Pro Met Tyr Met Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Gly			
185	190	195	200
AAG GCG GAC CTG TGG AGC ATC GGC ACC ATC GTC TAC CAG TGC CTG ACG			916
Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr			
205	210	215	
GGG AAG GCG CCC TTC CAG GCC AGC AGC CCC CAG GAC CTG CGC CTG TTC			964
Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe			
220	225	230	
TAC GAG AAG AAC AAG ACG TTG GTC CCC ACC ATC CCC CGG GAG ACC TCG			1012
Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser			
235	240	245	
GCC CCG CTG CGG CAG CTG CTC CTG GCC CTA CTG CAA CGC AAC CAC AAG			1060
Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys			
250	255	260	
GAC CGC ATG GAC TTC GAT GAG TTT TTT CAT CAC CCT TTC CTC GAT GCC			1108
Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala			
265	270	275	280
AGC CCC TCG GTC AGG AAA TCC CCA CCC GTG CCT GTG CCC TCG TAC CCA			1156

Ser Pro Ser Val Arg Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro	
285	290
295	
AGC TCG GGG TCC GGC AGC AGC TCC AGC AGC AGC TCC ACC TCC CAC CTG	1204
Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ser His Leu	
300	305
310	
GCC TCC CCG CCG TCC CTG GGC GAG ATG CAG CAG CTG CAG AAG ACC CTG	1252
Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Gln Gln Leu Gln Lys Thr Leu	
315	320
325	
GCC TCC CCG GCT GAC ACC GCT GGC TTC CTG CAC AGC TCC CGG GAC TCT	1300
Ala Ser Pro Ala Asp Thr Ala Gly Phe Leu His Ser Ser Arg Asp Ser	
330	335
340	
GGT GGC AGC AAG GAC TCT TCC TGT GAC ACA GAC GAC TTC GTC ATG GTC	1348
Gly Gly Ser Lys Asp Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val	
345	350
355	360
CCC GCG CAG TTT CCA GGT GAC CTG GTG GCT GAG GCG CCC AGT GCC AAA	1396
Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Pro Ser Ala Lys	
365	370
375	
CCC CCG CCA GAC AGC CTG ATG TGC AGT GGG AGC TCA CTG GTG GCC TCT	1444
Pro Pro Pro Asp Ser Leu Met Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser	
380	385
390	
GCG GGC TTG GAG AGC CAC GGC CGG ACC CCA TCT CCA TCC CCA CCC TGC	1492
Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Pro Cys	
395	400
405	
AGC AGC TCC CCC AGT CCC TCA GGC CGG GCT GGC CCG TTC TCC AGC AGC	1540
Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Ala Gly Pro Phe Ser Ser Ser	
410	415
420	

AGG TGC GGC GCC TCT GTC CCC ATC CCA GTC CCC ACG CAG GTG CAG AAC	1588
Arg Cys Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val Gln Asn	
425 430 435 440	
TAC CAG CGC ATT GAG CGA AAC CTG CAG TCA CCC ACC CAG TTC CAA ACA	1636
Tyr Gln Arg Ile Glu Arg Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Phe Gln Thr	
445 450 455	
CCT CGG TCC TCT GCC ATC CGC AGG TCA GGC AGC ACC AGC CCC CTG GGC	1684
Pro Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly	
460 465 470	
TTT GCA AGG GCC AGC CCC TCG CCC CCT GCC CAC GCT GAG CAT GGA GGC	1732
Phe Ala Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ala His Ala Glu His Gly Gly	
475 480 485	
GTC CTG GCC AGG AAG ATG TCT CTG GGT GGA GGC CGG CCC TAC ACG CCA	1780
Val Leu Ala Arg Lys Met Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro	
490 495 500	
TCT CCT CAA GTT GGA ACC ATC CCT GAG CGG CCA GGC TGG AGC GGG ACG	1828
Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Gly Trp Ser Gly Thr	
505 510 515 520	
CCC TCC CCA CAG GGA GCT GAG ATG CGG GGT GGC AGG TCC CCT CGT CCA	1876
Pro Ser Pro Gln Gly Ala Glu Met Arg Gly Gly Arg Ser Pro Arg Pro	
525 530 535	
GGC TCC TCT GCA CCC GAG CAC TCT CCC CGC ACT TCC GGG CTG GGC TGC	1924
Gly Ser Ser Ala Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Ser Gly Leu Gly Cys	
540 545 550	
CGC CTG CAC AGC GCC CCC AAC CTG TCT GAC TTG CAC GTC GTC CGC CCC	1972
Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Leu His Val Val Arg Pro	

555	560	565	
AAG CTG CCC AAA CCC CCC ACG GAC CCC CTG GGA GCT GTG TTC AGC CCA			2020
Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro Leu Gly Ala Val Phe Ser Pro			
570	575	580	
CCA CAG GCC AGC CCT CCC CAG CCG TCC CAC GGC CTG CAG TCC TGC CGG			2068
Pro Gln Ala Ser Pro Pro Gln Pro Ser His Gly Leu Gln Ser Cys Arg			
585	590	595	600
AAC CTG CGG GGC TCA CCC AAG CTG CCC GAC TTC CTG CAG CGA AAC CCC			2116
Asn Leu Arg Gly Ser Pro Lys Leu Pro Asp Phe Leu Gln Arg Asn Pro			
605	610	615	
CTG CCC CCC ATC CTG GGC TCC CCC ACC AAG GCT GTG CCC TCC TTT GAC			2164
Leu Pro Pro Ile Leu Gly Ser Pro Thr Lys Ala Val Pro Ser Phe Asp			
620	625	630	
TTC CCG AAG ACC CCC AGC TCC CAG AAC CTG CTG GCC CTC CTA GCC CGG			2212
Phe Pro Lys Thr Pro Ser Ser Gln Asn Leu Leu Ala Leu Leu Ala Arg			
635	640	645	
CAG GGC GTG GTG ATG ACG CCC CCT CGA AAC CGG ACG CTG CCC GAC CTC			2260
Gln Gly Val Val Met Thr Pro Pro Arg Asn Arg Thr Leu Pro Asp Leu			
650	655	660	
TCG GAG GTG GGA CCC TTC CAT GGT CAG CCG TTG GGC CCT GGC CTG CGG			2308
Ser Glu Val Gly Pro Phe His Gly Gln Pro Leu Gly Pro Gly Leu Arg			
665	670	675	680
CCA GGC GAG GAC CCC AAG GGC CCC TTT GGC CGG TCT TTC AGC ACC AGC			2356
Pro Gly Glu Asp Pro Lys Gly Pro Phe Gly Arg Ser Phe Ser Thr Ser			
685	690	695	
CGC CTC ACT GAC CTG CTC CTT AAG GCG GCG TTT GGG ACA CAA GCC CCG			2404

Arg Leu Thr Asp Leu Leu Leu Lys Ala Ala Phe Gly Thr Gln Ala Pro
 700 705 710
 GAC CCG GGC AGC ACG GAG AGC CTG CAG GAG AAG CCC ATG GAG ATC GCA 2452
 Asp Pro Gly Ser Thr Glu Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala
 715 720 725
 CCC TCA GCT GGC TTT GGA GGG AGC CTG CAC CCA GGA GCC CGT GCT GGG 2500
 Pro Ser Ala Gly Phe Gly Gly Ser Leu His Pro Gly Ala Arg Ala Gly
 730 735 740
 GGC ACC AGC AGC CCC TCC CCG GTG GTC TTC ACC GTG GGC TCT CCC CCG 2548
 Gly Thr Ser Ser Pro Ser Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro
 745 750 755 760
 AGC GGG AGC ACG CCC CCC CAG GGC CCC CGC ACC AGG ATG TTC TCA GCG 2596
 Ser Gly Ser Thr Pro Pro Gln Gly Pro Arg Thr Arg Met Phe Ser Ala
 765 770 775
 GGC CCC ACT GGC TCT GCC AGC TCT TCT GCC CGC CAC CTG GTG CCT GGG 2644
 Gly Pro Thr Gly Ser Ala Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val Pro Gly
 780 785 790
 CCC TGC AGC GAG GCC CCA GCC CCT GAG CTC CCT GCT CCA GGA CAC GGC 2692
 Pro Cys Ser Glu Ala Pro Ala Pro Glu Leu Pro Ala Pro Gly His Gly
 795 800 805
 TGC AGC TTT GCC GAC CCC ATT GCT GCG AAC CTG GAG GGG GCT GTG ACC 2740
 Cys Ser Phe Ala Asp Pro Ile Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr
 810 815 820
 TTC GAG GCC CCC GAC CTC CCT GAG GAG ACC CTC ATG GAG CAA GAG CAC 2788
 Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His
 825 830 835 840

ACG GAG ATC CTG CGT GGC CTG CGC TTC ACG CTG CTG TTC GTG CAG CAC	2836
Thr Glu Ile Leu Arg Gly Leu Arg Phe Thr Leu Leu Phe Val Gln His	
845 850 855	
GTC CTG GAG ATC GCA GCC CTG AAG GGC AGC GCC AGT GAG GCG GCG GGG	2884
Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly	
860 865 870	
GGC CCT GAG TAC CAG CTG CAG GAG AGT GTG GTG GCC GAC CAG ATC AGC	2932
Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser	
875 880 885	
CTG CTG AGC CGA GAA TGG GGC TTC GCG GAA CAG CTG GTG CTG TAC CTG	2980
Leu Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu	
890 895 900	
AAG GTG GCC GAG CTA CTG TCC TCC GGC CTG CAA AGT GCC ATC GAC CAG	3028
Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Ser Ala Ile Asp Gln	
905 910 915 920	
ATC CGG GCC GGC AAG CTC TGC CTG TCG TCC ACT GTG AAG CAG GTG GTG	3076
Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val	
925 930 935	
CGC AGG CTG AAT GAG CTG TAC AAG GCC AGC GTG GTG TCC TGC CAG GGC	3124
Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly	
940 945 950	
CTG AGC CTG CGG CTG CAG CGC TTC TTC CTG GAC AAG CAG CGG CTC CTG	3172
Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu	
955 960 965	
GAC CGC ATT CAC AGC ATC ACT GCC GAG AGG CTC ATC TTC AGC CAC GCT	3220
Asp Arg Ile His Ser Ile Thr Ala Glu Arg Leu Ile Phe Ser His Ala	

970	975	980	
GTG CAG ATG GTG CAG TCG GCT GCC CTG GAC GAG ATG TTC CAG CAC CGT			3268
Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg			
985	990	995	1000
GAG GGC TGC GTC CCA CGC TAC CAC AAG GCC CTG CTG CTC CTG GAG GGG			3316
Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly			
	1005	1010	1015
CTG CAG CAC ATG CTC TCG GAC CAG GCC GAC ATC GAG AAC GTC ACC AAG			3364
Leu Gln His Met Leu Ser Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Val Thr Lys			
	1020	1025	1030
TGC AAG CTG TGC ATT GAG CGG AGA CTC TCG GCG CTG CTG ACT GGC ATC			3412
Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Thr Gly Ile			
	1035	1040	1045
TGT GCC TGACCTTTCT GGCCTGGCTG GGCCCCCGT CCTGCCGAGC CCTGCAGAGT			3468
Cys Ala			
1050			
GGGCTCTGTG TGCTGGCTGG ACTCCTCGGG ACAAGCCCAT GGCCTGATC GCTGGTGCTG			3528
AGCCCTGCCC TGGGCCCCAC GGACAGTCAG CCTGCCGGCC TCCCTGCAGC TCACGGGGCA			3588
GAACCAGCAC ATCTGGAGCC ACACAGCTTG GGGGGTGTCT CCCATCTTTT ACAGGTGGGG			3648
ATCACAGAAT TTCTGCCCCCT CCAGCTGCCT GGCTCAGCAG GCGTGGGTGC CACCACCCTC			3708
TAGCCCCAGG GCAGCCCCGG AGGACAGGCA AGGGCCTGAG ACCACTGCCG ACTCAAAGCC			3768
AAAGCGAGCT CCTGCTTAGG GCAGGTCAGC AGGCACTGTG CCCAGGAAGA GCCTGCGGCC			3828
TCGGCGTCCC CCAGTCTCCA GGAGCCTCTC CCTCCGAGAT ACCCACCAG CTTTGTCAAT			3888
CACCCAAGCA CTTTATGCAT ATAGAGACAG AACCTGGACC TCACCAGGGA CTGCTGGGCA			3948
GCGATTCTG GCAGTGGCCT GGTGTTTGTA CATAACATA TGCAGACACA TGCCAGGGCC			4008
CCCCAAGCCC GAGCACCGGA CCACGTTGCT GCCCAGGTCT GGACCTCAGC GGGAGAACTG			4068

GCTCCGGGGG GAGTGGGGCC CTGCGCTAGA GGCAGAGGCA GTTCTTTGTT CAAGCGTTCC	4128
TCTGGGGACC GGCAGCAGAG GCACCGTGTT CTCTCAGCCC TGGATACGTC TTGTAATCTT	4188
TCACACTTTA TTCCTAAAAC GTGTCTTATT TTTATGCAGC TCATTTTTTC TTAAAGGAG	4248
AAAACTTGTA GGTGTTTAAG AATTGGTTTT GGGAGGGCGA GGAAGTGGGCC AGGTAGAGG	4308
CAGATGGCAC AGGGGCGTGT GGCGGGCGGG TGAGGCTGCT TTGCACACCT GTGTTGGTGG	4368
CTGTCCCCTG CCGCCCCCTC CTGTGGCAGC AGCAGGACAG GTGTGTGCCC AGCACCCCTC	4428
CTACCTGGGC CTGGAAGCAG ATGAGGGGAA TACTTCATGC AAAGAAAAAA GTAACATGTG	4488
CAAAAGCTCC CCGTCCAGCT TTGACAGTCA GTTTTGATGT CAGCTCCTCG GCAGGGTAGG	4548
CCTGATGACA GCCCTGTCCC TCCCTGCCTC CGCCTTGCCC AAGGCCACGG AGGGCGTCTG	4608
CAGAGAGGCC TGCCTTCCGG ATTCCAGGCG GGCATGCCCT GCAAACCCCG CCTGGGCCTC	4668
CCTTGGTCTG CCCAGCCCTC GGTTAGCCCT GCCTGAATCA GTAGATACTT GAACGAGTCC	4728
CCAGTCTGCG GGAGGCAGTG GTGGGGCCAT GGACCCATGC GGGGGGTTCC AGGGTCACAC	4788
<hr/>	
GCCACATAAC AGACAAAAAT ACACACACGT GTGTTTTTCT TTGCAATACT TGAAATATTG	4848
CCACTGTGCT TGGACTTAGA AGAAGAAAAT CCCCCTGACT TCTTCCTCAT CACCTTGATG	4908
GCTTTATTCT CACCTTGTGG GGCATGTTTG AATTTATTGC TTCATGGCCG ACTGGAATCC	4968
TGAGTCCTGG GAAGCTGGCA CTGCGGGGAT CTTGCCCGGT GTCCTGGTCC TCTTGCTTCC	5028
GTCGCGGCCG CATGTGCGTG TGTCCAAGCA GGTCTGGGC GCCTCAACTG CTGCCCCTGG	5088
TTGAATGTTT TCTTGATAGT GCTGGACCCT TTGTCTATTT TAAAGCGAAT TTTGTGTGAT	5148
TTCCTGCCCT TTGCGTTATA TTGTATAATA CCAACGTAAG GAAATAAACC TTTGGAATTG	5208
TTGAAAAAAA AAAAAAAAAA	5228

配列番号 : 16

配列の長さ : 1050

配列の型 : アミノ酸

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : タンパク質

配列

[illegible]

185	190	195	200
Lys Ala Asp Leu Trp Ser Ile Gly Thr Ile Val Tyr Gln Cys Leu Thr			
	205	210	215
Gly Lys Ala Pro Phe Gln Ala Ser Ser Pro Gln Asp Leu Arg Leu Phe			
	220	225	230
Tyr Glu Lys Asn Lys Thr Leu Val Pro Thr Ile Pro Arg Glu Thr Ser			
	235	240	245
Ala Pro Leu Arg Gln Leu Leu Leu Ala Leu Leu Gln Arg Asn His Lys			
	250	255	260
Asp Arg Met Asp Phe Asp Glu Phe Phe His His Pro Phe Leu Asp Ala			
265	270	275	280
Ser Pro Ser Val Arg Lys Ser Pro Pro Val Pro Val Pro Ser Tyr Pro			
	285	290	295
Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ser Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ser His Leu			
	300	305	310
Ala Ser Pro Pro Ser Leu Gly Glu Met Gln Gln Leu Gln Lys Thr Leu			
	315	320	325
Ala Ser Pro Ala Asp Thr Ala Gly Phe Leu His Ser Ser Arg Asp Ser			
	330	335	340
Gly Gly Ser Lys Asp Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Met Val			
345	350	355	360
Pro Ala Gln Phe Pro Gly Asp Leu Val Ala Glu Ala Pro Ser Ala Lys			
	365	370	375
Pro Pro Pro Asp Ser Leu Met Cys Ser Gly Ser Ser Leu Val Ala Ser			
	380	385	390
Ala Gly Leu Glu Ser His Gly Arg Thr Pro Ser Pro Ser Pro Pro Cys			

395 400 405
Ser Ser Ser Pro Ser Pro Ser Gly Arg Ala Gly Pro Phe Ser Ser Ser
410 415 420
Arg Cys Gly Ala Ser Val Pro Ile Pro Val Pro Thr Gln Val Gln Asn
425 430 435 440
Tyr Gln Arg Ile Glu Arg Asn Leu Gln Ser Pro Thr Gln Phe Gln Thr
445 450 455
Pro Arg Ser Ser Ala Ile Arg Arg Ser Gly Ser Thr Ser Pro Leu Gly
460 465 470
Phe Ala Arg Ala Ser Pro Ser Pro Pro Ala His Ala Glu His Gly Gly
475 480 485
Val Leu Ala Arg Lys Met Ser Leu Gly Gly Gly Arg Pro Tyr Thr Pro
490 495 500
Ser Pro Gln Val Gly Thr Ile Pro Glu Arg Pro Gly Trp Ser Gly Thr
505 510 515 520
Pro Ser Pro Gln Gly Ala Glu Met Arg Gly Gly Arg Ser Pro Arg Pro
525 530 535
Gly Ser Ser Ala Pro Glu His Ser Pro Arg Thr Ser Gly Leu Gly Cys
540 545 550
Arg Leu His Ser Ala Pro Asn Leu Ser Asp Leu His Val Val Arg Pro
555 560 565
Lys Leu Pro Lys Pro Pro Thr Asp Pro Leu Gly Ala Val Phe Ser Pro
570 575 580
Pro Gln Ala Ser Pro Pro Gln Pro Ser His Gly Leu Gln Ser Cys Arg
585 590 595 600
Asn Leu Arg Gly Ser Pro Lys Leu Pro Asp Phe Leu Gln Arg Asn Pro

605	610	615
Leu Pro Pro Ile Leu Gly Ser Pro Thr Lys Ala Val Pro Ser Phe Asp		
620	625	630
Phe Pro Lys Thr Pro Ser Ser Gln Asn Leu Leu Ala Leu Leu Ala Arg		
635	640	645
Gln Gly Val Val Met Thr Pro Pro Arg Asn Arg Thr Leu Pro Asp Leu		
650	655	660
Ser Glu Val Gly Pro Phe His Gly Gln Pro Leu Gly Pro Gly Leu Arg		
665	670	675
Pro Gly Glu Asp Pro Lys Gly Pro Phe Gly Arg Ser Phe Ser Thr Ser		
685	690	695
Arg Leu Thr Asp Leu Leu Leu Lys Ala Ala Phe Gly Thr Gln Ala Pro		
700	705	710
Asp Pro Gly Ser Thr Glu Ser Leu Gln Glu Lys Pro Met Glu Ile Ala		
715	720	725
Pro Ser Ala Gly Phe Gly Gly Ser Leu His Pro Gly Ala Arg Ala Gly		
730	735	740
Gly Thr Ser Ser Pro Ser Pro Val Val Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro		
745	750	755
Ser Gly Ser Thr Pro Pro Gln Gly Pro Arg Thr Arg Met Phe Ser Ala		
765	770	775
Gly Pro Thr Gly Ser Ala Ser Ser Ser Ala Arg His Leu Val Pro Gly		
780	785	790
Pro Cys Ser Glu Ala Pro Ala Pro Glu Leu Pro Ala Pro Gly His Gly		
795	800	805
Cys Ser Phe Ala Asp Pro Ile Ala Ala Asn Leu Glu Gly Ala Val Thr		

810	815	820	
Phe Glu Ala Pro Asp Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu Gln Glu His			
825	830	835	840
Thr Glu Ile Leu Arg Gly Leu Arg Phe Thr Leu Leu Phe Val Gln His			
	845	850	855
Val Leu Glu Ile Ala Ala Leu Lys Gly Ser Ala Ser Glu Ala Ala Gly			
	860	865	870
Gly Pro Glu Tyr Gln Leu Gln Glu Ser Val Val Ala Asp Gln Ile Ser			
	875	880	885
Leu Leu Ser Arg Glu Trp Gly Phe Ala Glu Gln Leu Val Leu Tyr Leu			
	890	895	900
Lys Val Ala Glu Leu Leu Ser Ser Gly Leu Gln Ser Ala Ile Asp Gln			
905	910	915	920
Ile Arg Ala Gly Lys Leu Cys Leu Ser Ser Thr Val Lys Gln Val Val			
	925	930	935
Arg Arg Leu Asn Glu Leu Tyr Lys Ala Ser Val Val Ser Cys Gln Gly			
	940	945	950
Leu Ser Leu Arg Leu Gln Arg Phe Phe Leu Asp Lys Gln Arg Leu Leu			
	955	960	965
Asp Arg Ile His Ser Ile Thr Ala Glu Arg Leu Ile Phe Ser His Ala			
	970	975	980
Val Gln Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu Met Phe Gln His Arg			
985	990	995	1000
Glu Gly Cys Val Pro Arg Tyr His Lys Ala Leu Leu Leu Leu Glu Gly			
	1005	1010	1015
Leu Gln His Met Leu Ser Asp Gln Ala Asp Ile Glu Asn Val Thr Lys			

1020 1025 1030
Cys Lys Leu Cys Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala Leu Leu Thr Gly Ile
1035 1040 1045
Cys Ala
1050

配列番号 : 17

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

TGCCCACCCT AGCGCTCTAT G

21

配列番号 : 18

配列の長さ : 21

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 一本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : 他の核酸 合成DNA

配 列

ATTGCGCATGG CTGCCGCAAT C

21

配列番号 : 19

配列の長さ : 445

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配 列

TGCATGCCTG CACGTCGACT CTAGAGGATC TACTANTCAT ATGGATTTGC CCACCCTACG	60
CTCTATGTCC CGGGGGCGCG GCCATGGAAG TGGTGGGCGA CTTCGAGTAC TGCAAGCGGG	120
ACCTCGTGGG ACACGGGGCC TTCGCTGTGG TCTTCCGGGG GCGGCACCGC CAGAAAACTG	180
ATTGGGAGGT GGCTATTAAA AGTATTAATA AAAAGAACTT GTCAAAATCA CAAATTTTGC	240
TTGGAAGGA AATAAAAATC TTAAAGGAGC TTCAGCATGA AAACATCGTA GCGCTCTATG	300
ATGTTCAAGG ATTGCCCAAC TCTGTCTTTC TGGTGATGGA GTATTGCAAT GGTGGAGACC	360
TGGCAGATTA TTTGCAAGCT AAAGGAACTC TGAGTGAAGA TACTATCAGA GTGTTTCTCC	420
ATCAGATTGC GGCAGCCATG CGAAT	445

配列番号 : 20

配列の長さ : 3455

配列の型 : 核酸

鎖の数 : 二本鎖

トポロジー : 直鎖状

配列の種類 : cDNA to mRNA

配列の特徴

特徴を表す記号 : CDS

存在位置 : 42 .. 3152

特徴を決定した方法 : E

配 列

CGCCTGCCCA CCCTAGCGTT CTATGTCCCG GGGGCGCGGC C ATG GAG GTG GTG GGC	56
Met Glu Val Val Gly	
1 5	
GAC TTC GAG TAC TGC AAG CGG GAC CTC GTG GGA CAC GGG GCC TTC GCT	104
Asp Phe Glu Tyr Cys Lys Arg Asp Leu Val Gly His Gly Ala Phe Ala	
10 15 20	
GTG GTC TTC CGG GGG CGG CAC CGC CAG AAA ACT GAT TGG GAG GTG GCT	152
Val Val Phe Arg Gly Arg His Arg Gln Lys Thr Asp Trp Glu Val Ala	
25 30 35	
ATT AAA AGT ATT AAT AAA AAG AAC TTG TCA AAA TCA CAA ATT CTG CTT	200
Ile Lys Ser Ile Asn Lys Lys Asn Leu Ser Lys Ser Gln Ile Leu Leu	
40 45 50	
GGA AAG GAA ATA AAA ATC TTA AAG GAG CTT CAG CAT GAA AAC ATC GTA	248
Gly Lys Glu Ile Lys Ile Leu Lys Glu Leu Gln His Glu Asn Ile Val	
55 60 65	
GCG CTC TAT GAT GTT CAG GAA TTG CCC AAC TCT GTC TTT CTG GTG ATG	296
Ala Leu Tyr Asp Val Gln Glu Leu Pro Asn Ser Val Phe Leu Val Met	
70 75 80 85	
GAG TAT TGC AAT GGT GGA GAC CTG GCA GAT TAT TTG CAA GCT AAA GGA	344
Glu Tyr Cys Asn Gly Gly Asp Leu Ala Asp Tyr Leu Gln Ala Lys Gly	
90 95 100	
ACT CTG AGT GAA GAT ACT ATC AGA GTG TTT CTC CAT CAG ATT GCG GCA	392
Thr Leu Ser Glu Asp Thr Ile Arg Val Phe Leu His Gln Ile Ala Ala	
105 110 115	
GCC ATG CGA ATC CTG CAC AGC AAA GGG ATA ATC CAC AGG GAT CTC AAA	440

Ala Met Arg Ile Leu His Ser Lys Gly Ile Ile His Arg Asp Leu Lys
120 125 130
CCA CAG AAT ATC CTG TTG TCT TAT GCC AAT CGA AGG AAG TCG AAT GTC 488
Pro Gln Asn Ile Leu Leu Ser Tyr Ala Asn Arg Arg Lys Ser Asn Val
135 140 145
AGT GGT ATT CGT ATT AAA ATA GCT GAT TTT GGT TTC GCA CGG TAC CTA 536
Ser Gly Ile Arg Ile Lys Ile Ala Asp Phe Gly Phe Ala Arg Tyr Leu
150 155 160 165
CAT AGT AAC ACA ATG GCA GCG ACA CTG TGT GGA TCC CCA ATG TAC ATG 584
His Ser Asn Thr Met Ala Ala Thr Leu Cys Gly Ser Pro Met Tyr Met
170 175 180
GCT CCC GAG GTT ATT ATG TCT CAA CAT TAT GAT GCT AAG GCA GAT TTA 632
Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Ala Lys Ala Asp Leu
185 190 195
TGG AGC ATA GGA ACA GTG ATC TAT CAA TGC CTA GTT GGA AAA CCA CCT 680
Trp Ser Ile Gly Thr Val Ile Tyr Gln Cys Leu Val Gly Lys Pro Pro
200 205 210
TTT CAG GCT AAT AGT CCT CAG GAC CTA AGG ATG TTT TAT GAA AAA AAC 728
Phe Gln Ala Asn Ser Pro Gln Asp Leu Arg Met Phe Tyr Glu Lys Asn
215 220 225
AGG AGC TTA ATG CCT AGT ATT CCC AGA GAA ACA TCA CCT TAC TTG GCT 776
Arg Ser Leu Met Pro Ser Ile Pro Arg Glu Thr Ser Pro Tyr Leu Ala
230 235 240 245
AAT CTC CTT TTG GGT TTG CTT CAG AGA AAT CAA AAG GAT AGA ATG GAC 824
Asn Leu Leu Leu Gly Leu Leu Gln Arg Asn Gln Lys Asp Arg Met Asp
250 255 260

TTT GAA GCA TTT TTC AGC CAT CCT TTC CTT GAG CAA GTT CCA GTT AAA	872
Phe Glu Ala Phe Phe Ser His Pro Phe Leu Glu Gln Val Pro Val Lys	
265 270 275	
AAA TCT TGC CCA GTC CCA GTG CCT GTG TAT TCT GGC CCT GTC CCT GGA	920
Lys Ser Cys Pro Val Pro Val Pro Val Tyr Ser Gly Pro Val Pro Gly	
280 285 290	
AGC TCC TGC AGC AGC TCA CCA TCT TGT CGC TTT GCT TCT CCA CCA TCC	968
Ser Ser Cys Ser Ser Ser Pro Ser Cys Arg Phe Ala Ser Pro Pro Ser	
295 300 305	
CTT CCA GAT ATG CAG CAT ATT CAG GAA GAA AAC TTA TCC TCC CCA CCG	1016
Leu Pro Asp Met Gln His Ile Gln Glu Glu Asn Leu Ser Ser Pro Pro	
310 315 320 325	
TTG GGT CCT CCC AAC TAT CTA CAG GTG TCC AAA GAC TCT GCG AGT AAT	1064
Leu Gly Pro Pro Asn Tyr Leu Gln Val Ser Lys Asp Ser Ala Ser Asn	
330 335 340	
AGT AGC AAG AAC TCT TCT TGT GAC ACG GAT GAC TTT GTT TTG GTT CCA	1112
Ser Ser Lys Asn Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Leu Val Pro	
345 350 355	
CAC AAC ATC TCG TCA GAC CAC TCA TAT GAC ATG CCA ATG GGG ACT ACG	1160
His Asn Ile Ser Ser Asp His Ser Tyr Asp Met Pro Met Gly Thr Thr	
360 365 370	
GCC AGA CGC GCT TCA AAT GAA TTC TTT ATG TGT GGA GGG CAG TGT CAA	1208
Ala Arg Arg Ala Ser Asn Glu Phe Phe Met Cys Gly Gly Gln Cys Gln	
375 380 385	
CCT ACT GTG TCA CCT CAC AGC GAA ACA GCC CCA ATT CCA GTT CCT ACT	1256
Pro Thr Val Ser Pro His Ser Glu Thr Ala Pro Ile Pro Val Pro Thr	

390	395	400	405	
CAA GTA AGG AAT TAT CAG CGC ATA GAA CAG AAT CTT ATA TCC ACT GCC				1304
Gln Val Arg Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Ile Ser Thr Ala				
	410	415	420	
AGC TCT GGC ACA AAC CCA CAT GGT TCT CCA AGA TCT GCA GTA GTA CGA				1352
Ser Ser Gly Thr Asn Pro His Gly Ser Pro Arg Ser Ala Val Val Arg				
	425	430	435	
AGG TCT AAT ACC AGC CCC ATG GGC TTC CTC CGG GTT GGG TCC TGC TCC				1400
Arg Ser Asn Thr Ser Pro Met Gly Phe Leu Arg Val Gly Ser Cys Ser				
	440	445	450	
CCT GTA CCA GGA GAC ACA GTG CAG ACA GGA GGA CGA AGA CTC TCT ACT				1448
Pro Val Pro Gly Asp Thr Val Gln Thr Gly Gly Arg Arg Leu Ser Thr				
	455	460	465	
GGC TCT TCC AGG CCT TAC TCA CCA TCC CCC TTG GTT GGT ACC ATT CCT				1496
Gly Ser Ser Arg Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Leu Val Gly Thr Ile Pro				
	470	475	480	485
GAA CAG TTT AGT CAG TGC TGC TGT GGA CAT CCT CAG GGC CAT GAA GCC				1544
Glu Gln Phe Ser Gln Cys Cys Cys Gly His Pro Gln Gly His Glu Ala				
	490	495	500	
AGG AGT AGG CAC TCC TCA GGT TCT CCA GTG CCA CAG ACC CAG GCA CCA				1592
Arg Ser Arg His Ser Ser Gly Ser Pro Val Pro Gln Thr Gln Ala Pro				
	505	510	515	
CAG TCA CTC TTA CTG GGT GCT AGA CTG CAG AGT GCA CCC ACC CTC ACC				1640
Gln Ser Leu Leu Leu Gly Ala Arg Leu Gln Ser Ala Pro Thr Leu Thr				
	520	525	530	
GAT ATC TAT CAG AAC AAG CAG AAG CTC AGA AAG CAG CAC TCT GAC CCT				1688

Asp Ile Tyr Gln Asn Lys Gln Lys Leu Arg Lys Gln His Ser Asp Pro
 535 540 545
 GTG TGT CCG TCC CAT GCT GGA GCT GGG TAT AGT TAC TCA CCT CAG CCT 1736
 Val Cys Pro Ser His Ala Gly Ala Gly Tyr Ser Tyr Ser Pro Gln Pro
 550 555 560 565
 AGT CGG CCT GGC AGC CTT GGG ACC TCT CCC ACC AAG CAC ACG GGG TCC 1784
 Ser Arg Pro Gly Ser Leu Gly Thr Ser Pro Thr Lys His Thr Gly Ser
 570 575 580
 TCT CCA CGG AAT TCT GAC TGG TTC TTT AAA ACT CCT TTA CCA ACA ATC 1832
 Ser Pro Arg Asn Ser Asp Trp Phe Phe Lys Thr Pro Leu Pro Thr Ile
 585 590 595
 ATT GGC TCT CCT ACT AAG ACT ACA GCT CCT TTC AAA ATC CCT AAA ACA 1880
 Ile Gly Ser Pro Thr Lys Thr Thr Ala Pro Phe Lys Ile Pro Lys Thr
 600 605 610
 CAA GCA TCT TCT AAC CTG TTA GCC TTG GTT ACT CGT CAT GGG CCT GCT 1928
 Gln Ala Ser Ser Asn Leu Leu Ala Leu Val Thr Arg His Gly Pro Ala
 615 620 625
 GAA AGC CAG TCC AAA GAT GGG AAT GAC CCT CGT GAG TGT TCC CAC TGC 1976
 Glu Ser Gln Ser Lys Asp Gly Asn Asp Pro Arg Glu Cys Ser His Cys
 630 635 640 645
 CTC TCA GTA CAA GGA AGC GAG AGG CAT CGA TCT GAG CAG CAG CAG AGC 2024
 Leu Ser Val Gln Gly Ser Glu Arg His Arg Ser Glu Gln Gln Gln Ser
 650 655 660
 AAG GCA GTG TTT GGC AGA TCT GTC AGT ACT GGG AAG TTA TCA GAA CAA 2072
 Lys Ala Val Phe Gly Arg Ser Val Ser Thr Gly Lys Leu Ser Glu Gln
 665 670 675

CAA GTA AAG GCA CCT TTA GGT GGA CAC CAG GGC AGC ACG GAT AGT TTA	2120
Gln Val Lys Ala Pro Leu Gly Gly His Gln Gly Ser Thr Asp Ser Leu	
680 685 690	
AAC ACA GAA CGA CCA ATG GAT GTA GCT CCT GCA GGA GCC TGT GGT GTT	2168
Asn Thr Glu Arg Pro Met Asp Val Ala Pro Ala Gly Ala Cys Gly Val	
695 700 705	
ATG CTG GCA TTG CCA GCA GGA ACA GCA GCA AGC GCC AGA GCT GTC CTC	2216
Met Leu Ala Leu Pro Ala Gly Thr Ala Ala Ser Ala Arg Ala Val Leu	
710 715 720 725	
TTC ACC GTG GGG TCT CCT CCA CAC AGT GCC ACA GCC CCC ACT TGT ACT	2264
Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro His Ser Ala Thr Ala Pro Thr Cys Thr	
730 735 740	
CAT ATG GTC CTT CGA ACA AGA ACC ACC TCA GTG GGG TCC AGC AGC TCA	2312
His Met Val Leu Arg Thr Arg Thr Thr Ser Val Gly Ser Ser Ser Ser	
745 750 755	
GGA GGT TCC TTG TGT TCT GCA AGT GGC CGA GTA TGT GTG GGC TCC CCT	2360
Gly Gly Ser Leu Cys Ser Ala Ser Gly Arg Val Cys Val Gly Ser Pro	
760 765 770	
CCT GGA CCA GGG TTG GGC TCT TCC CCA CCA GGA GCA GAG GGA GCT CCC	2408
Pro Gly Pro Gly Leu Gly Ser Ser Pro Pro Gly Ala Glu Gly Ala Pro	
775 780 785	
AGC CTA AGA TAC GTG CCT TAT GGT GCT TCA CCA CCC AGC CTA GAG GGT	2456
Ser Leu Arg Tyr Val Pro Tyr Gly Ala Ser Pro Pro Ser Leu Glu Gly	
790 795 800 805	
CTC ATC ACC TTT GAA GCC CCT GAA CTA CCA GAG GAG ACA CTG ATG GAG	2504
Leu Ile Thr Phe Glu Ala Pro Glu Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu	

810	815	820	
CGA GAG CAC ACA GAC ACC TTA CGC CAT CTG AAC ATG ATG TTA ATG TTT			2552
Arg Glu His Thr Asp Thr Leu Arg His Leu Asn Met Met Leu Met Phe			
825	830	835	
ACT GAG TGT GTG CTG GAC CTG ACG GCA GTG AGG GGT GGG AAC CCT GAG			2600
Thr Glu Cys Val Leu Asp Leu Thr Ala Val Arg Gly Gly Asn Pro Glu			
840	845	850	
CTG TGC ACA TCT GCT GTG TCC TTG TAC CAG ATT CAG GAG AGT GTA GTT			2648
Leu Cys Thr Ser Ala Val Ser Leu Tyr Gln Ile Gln Glu Ser Val Val			
855	860	865	
GTG GAC CAG ATC AGC CAG CTA AGC AAA GAT TGG GGG CGG GTG GAG CAG			2696
Val Asp Gln Ile Ser Gln Leu Ser Lys Asp Trp Gly Arg Val Glu Gln			
870	875	880	885
CTG GTG TTG TAC ATG AAG GCA GCA CAG CTG CTG GCG GCT TCC CTG CAT			2744
Leu Val Leu Tyr Met Lys Ala Ala Gln Leu Leu Ala Ala Ser Leu His			
890	895	900	
CTC GCC AAA GCT CAG GTC AAG TCT GGG AAG CTG AGC CCA TCC ATG GCT			2792
Leu Ala Lys Ala Gln Val Lys Ser Gly Lys Leu Ser Pro Ser Met Ala			
905	910	915	
GTG AAA CAA GTT GTT AAA AAT CTG AAT GAA AGA TAC AAA TTC TGC ATC			2840
Val Lys Gln Val Val Lys Asn Leu Asn Glu Arg Tyr Lys Phe Cys Ile			
920	925	930	
ACC ATG TGC AAG AAA CTT ACA GAA AAG CTG AAT CGC TTC TTC TCC GAT			2888
Thr Met Cys Lys Lys Leu Thr Glu Lys Leu Asn Arg Phe Phe Ser Asp			
935	940	945	
AAA CAG AGA TTT ATT GAT GAA ATC AAC AGT GTG ACT GCA GAG AAA CTC			2936

Lys	Gln	Arg	Phe	Ile	Asp	Glu	Ile	Asn	Ser	Val	Thr	Ala	Glu	Lys	Leu	
950				955					960					965		
ATC	TAT	AAT	TGT	GCT	GTG	GAA	ATG	GTT	CAA	TCT	GCA	GCC	CTG	GAT	GAG	2984
Ile	Tyr	Asn	Cys	Ala	Val	Glu	Met	Val	Gln	Ser	Ala	Ala	Leu	Asp	Glu	
				970					975					980		
ATG	TTT	CAG	CAG	ACT	GAA	GAC	ATC	GTT	TAT	CGC	TAC	CAC	AAG	GCA	GCC	3032
Met	Phe	Gln	Gln	Thr	Glu	Asp	Ile	Val	Tyr	Arg	Tyr	His	Lys	Ala	Ala	
				985					990					995		
GTT	CTT	TTG	GAA	GGC	TTA	AGT	AAG	ATC	CTG	CAG	GAC	CCT	ACA	GAT	GTT	3080
Val	Leu	Leu	Glu	Gly	Leu	Ser	Lys	Ile	Leu	Gln	Asp	Pro	Thr	Asp	Val	
				1000					1005					1010		
GAA	AAT	GTG	CAT	AAG	TAT	AAA	TGT	AGT	ATT	GAA	AGA	AGA	TTG	TCA	GCA	3128
Glu	Asn	Val	His	Lys	Tyr	Lys	Cys	Ser	Ile	Glu	Arg	Arg	Leu	Ser	Ala	
				1015					1020					1025		
CTC	TGC	TGT	AGC	ACT	GCA	ACT	GTG	TGAGTAGCAG	GCTTGTCCGT	GGACTGGCAT						3182
Leu	Cys	Cys	Ser	Thr	Ala	Thr	Val									
				1030					1035							
GGAACAGGAG	GTGATACATT	TGGGATTACG	TCTTGTTTCT	GTCACCCATC	CCAGGACAGT											3242
GTGGTGA	CTA CCAAAGAACA	AGCAGCAGCT	TAAGAAGGAA	GAACAATACA	AAACCACTAC											3302
ATATTGTAGA	AAACCTGCCT	TATTGGAGAA	GTCACTCCCC	CTTTCCTTTC	TCTTCATAAA											3362
AGCAGAACAA	AAAGTTTTCC	ACATGGCTCA	AGTTATTTGA	ACCTGGCAAA	TAATAAATGT											3422
ACCTTAGAAC	TAGAAAAAAA	AAAAAAAAAA	AAA													3455

配列番号 : 21

配列の長さ : 1037

配列の型 : アミノ酸

170	175	180
Ala Pro Glu Val Ile Met Ser Gln His Tyr Asp Ala Lys Ala Asp Leu		
185	190	195
Trp Ser Ile Gly Thr Val Ile Tyr Gln Cys Leu Val Gly Lys Pro Pro		
200	205	210
Phe Gln Ala Asn Ser Pro Gln Asp Leu Arg Met Phe Tyr Glu Lys Asn		
215	220	225
Arg Ser Leu Met Pro Ser Ile Pro Arg Glu Thr Ser Pro Tyr Leu Ala		
230	235	240
Asn Leu Leu Leu Gly Leu Leu Gln Arg Asn Gln Lys Asp Arg Met Asp		
250	255	260
Phe Glu Ala Phe Phe Ser His Pro Phe Leu Glu Gln Val Pro Val Lys		
265	270	275
Lys Ser Cys Pro Val Pro Val Pro Val Tyr Ser Gly Pro Val Pro Gly		
280	285	290
Ser Ser Cys Ser Ser Ser Pro Ser Cys Arg Phe Ala Ser Pro Pro Ser		
295	300	305
Leu Pro Asp Met Gln His Ile Gln Glu Glu Asn Leu Ser Ser Pro Pro		
310	315	320
Leu Gly Pro Pro Asn Tyr Leu Gln Val Ser Lys Asp Ser Ala Ser Asn		
330	335	340
Ser Ser Lys Asn Ser Ser Cys Asp Thr Asp Asp Phe Val Leu Val Pro		
345	350	355
His Asn Ile Ser Ser Asp His Ser Tyr Asp Met Pro Met Gly Thr Thr		
360	365	370
Ala Arg Arg Ala Ser Asn Glu Phe Phe Met Cys Gly Gly Gln Cys Gln		

375	380	385
Pro Thr Val Ser Pro His Ser Glu Thr Ala Pro Ile Pro Val Pro Thr		
390	395	400
Gln Val Arg Asn Tyr Gln Arg Ile Glu Gln Asn Leu Ile Ser Thr Ala		
410	415	420
Ser Ser Gly Thr Asn Pro His Gly Ser Pro Arg Ser Ala Val Val Arg		
425	430	435
Arg Ser Asn Thr Ser Pro Met Gly Phe Leu Arg Val Gly Ser Cys Ser		
440	445	450
Pro Val Pro Gly Asp Thr Val Gln Thr Gly Gly Arg Arg Leu Ser Thr		
455	460	465
Gly Ser Ser Arg Pro Tyr Ser Pro Ser Pro Leu Val Gly Thr Ile Pro		
470	475	480
Glu Gln Phe Ser Gln Cys Cys Cys Gly His Pro Gln Gly His Glu Ala		
490	495	500
Arg Ser Arg His Ser Ser Gly Ser Pro Val Pro Gln Thr Gln Ala Pro		
505	510	515
Gln Ser Leu Leu Leu Gly Ala Arg Leu Gln Ser Ala Pro Thr Leu Thr		
520	525	530
Asp Ile Tyr Gln Asn Lys Gln Lys Leu Arg Lys Gln His Ser Asp Pro		
535	540	545
Val Cys Pro Ser His Ala Gly Ala Gly Tyr Ser Tyr Ser Pro Gln Pro		
550	555	560
Ser Arg Pro Gly Ser Leu Gly Thr Ser Pro Thr Lys His Thr Gly Ser		
570	575	580
Ser Pro Arg Asn Ser Asp Trp Phe Phe Lys Thr Pro Leu Pro Thr Ile		

585	590	595
Ile Gly Ser Pro Thr Lys Thr Thr Ala Pro Phe Lys Ile Pro Lys Thr		
600	605	610
Gln Ala Ser Ser Asn Leu Leu Ala Leu Val Thr Arg His Gly Pro Ala		
615	620	625
Glu Ser Gln Ser Lys Asp Gly Asn Asp Pro Arg Glu Cys Ser His Cys		
630	635	640
Leu Ser Val Gln Gly Ser Glu Arg His Arg Ser Glu Gln Gln Gln Ser		
650	655	660
Lys Ala Val Phe Gly Arg Ser Val Ser Thr Gly Lys Leu Ser Glu Gln		
665	670	675
Gln Val Lys Ala Pro Leu Gly Gly His Gln Gly Ser Thr Asp Ser Leu		
680	685	690
Asn Thr Glu Arg Pro Met Asp Val Ala Pro Ala Gly Ala Cys Gly Val		
695	700	705
Met Leu Ala Leu Pro Ala Gly Thr Ala Ala Ser Ala Arg Ala Val Leu		
710	715	720
Phe Thr Val Gly Ser Pro Pro His Ser Ala Thr Ala Pro Thr Cys Thr		
730	735	740
His Met Val Leu Arg Thr Arg Thr Thr Ser Val Gly Ser Ser Ser Ser		
745	750	755
Gly Gly Ser Leu Cys Ser Ala Ser Gly Arg Val Cys Val Gly Ser Pro		
760	765	770
Pro Gly Pro Gly Leu Gly Ser Ser Pro Pro Gly Ala Glu Gly Ala Pro		
775	780	785
Ser Leu Arg Tyr Val Pro Tyr Gly Ala Ser Pro Pro Ser Leu Glu Gly		

790 795 800 805
Leu Ile Thr Phe Glu Ala Pro Glu Leu Pro Glu Glu Thr Leu Met Glu
 810 815 820
Arg Glu His Thr Asp Thr Leu Arg His Leu Asn Met Met Leu Met Phe
 825 830 835
Thr Glu Cys Val Leu Asp Leu Thr Ala Val Arg Gly Gly Asn Pro Glu
 840 845 850
Leu Cys Thr Ser Ala Val Ser Leu Tyr Gln Ile Gln Glu Ser Val Val
 855 860 865
Val Asp Gln Ile Ser Gln Leu Ser Lys Asp Trp Gly Arg Val Glu Gln
870 875 880 885
Leu Val Leu Tyr Met Lys Ala Ala Gln Leu Leu Ala Ala Ser Leu His
 890 895 900
Leu Ala Lys Ala Gln Val Lys Ser Gly Lys Leu Ser Pro Ser Met Ala
 905 910 915
Val Lys Gln Val Val Lys Asn Leu Asn Glu Arg Tyr Lys Phe Cys Ile
 920 925 930
Thr Met Cys Lys Lys Leu Thr Glu Lys Leu Asn Arg Phe Phe Ser Asp
 935 940 945
Lys Gln Arg Phe Ile Asp Glu Ile Asn Ser Val Thr Ala Glu Lys Leu
950 955 960 965
Ile Tyr Asn Cys Ala Val Glu Met Val Gln Ser Ala Ala Leu Asp Glu
 970 975 980
Met Phe Gln Gln Thr Glu Asp Ile Val Tyr Arg Tyr His Lys Ala Ala
 985 990 995
Val Leu Leu Glu Gly Leu Ser Lys Ile Leu Gln Asp Pro Thr Asp Val

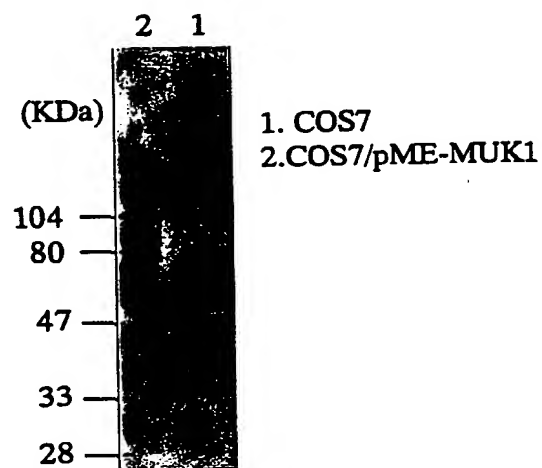
1000	1005	1010
Glu Asn Val His Lys Tyr Lys Cys Ser Ile Glu Arg Arg Leu Ser Ala		
1015	1020	1025
Leu Cys Cys Ser Thr Ala Thr Val		
1030	1035	

請求の範囲

1. 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質。
2. 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、セリン／スレオニンプロテインキナーゼ活性を有するタンパク質。
3. 配列番号：2、4、14、16若しくは21に記載のアミノ酸配列からなるタンパク質、またはそれらのタンパク質中のアミノ酸配列において1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、若しくは付加したアミノ酸配列を有し、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質。
4. 配列番号：1、3、13、15または20に記載の塩基配列からなるDNAとハイブリダイズするDNAがコードするタンパク質であって、神経突起の伸長を誘導する活性を有するタンパク質。
5. 哺乳動物由来である、請求項2または4に記載のタンパク質。
6. 請求項1から5のいずれかに記載のタンパク質をコードするDNA。
7. 配列番号：1、3、13、15、若しくは20に記載の塩基配列からなるDNAまたはその一部に対するアンチセンスDNAであって、神経突起の伸長を阻害する活性を有するDNA。
8. 請求項6または7に記載のDNAを含むベクター。
9. 請求項8に記載のベクターを保持する宿主細胞。
10. 請求項1または2に記載のタンパク質に結合する抗体。

1 / 4

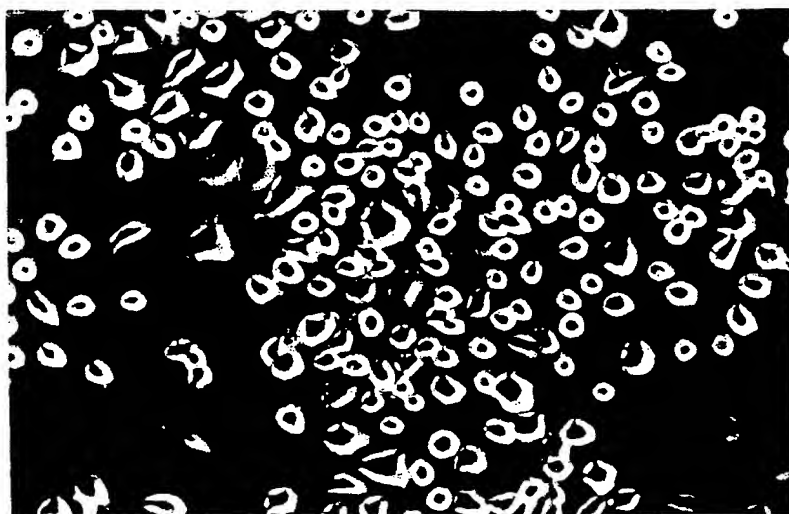
☒ 1



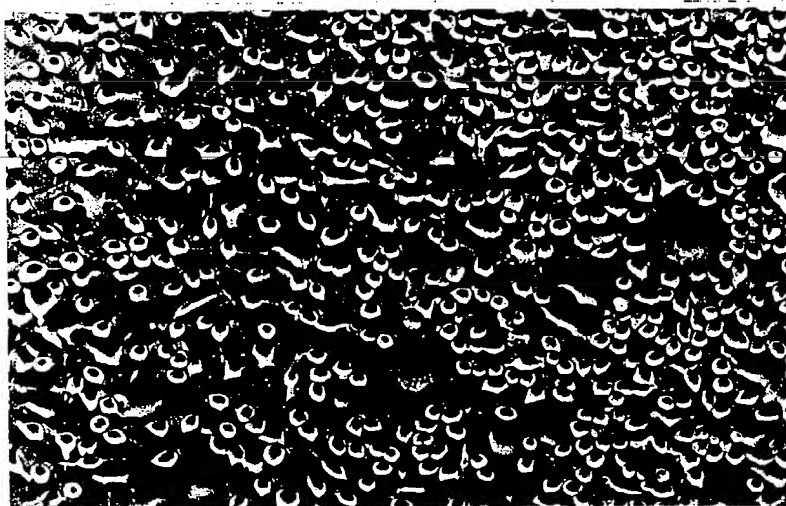
2 / 4

图 2

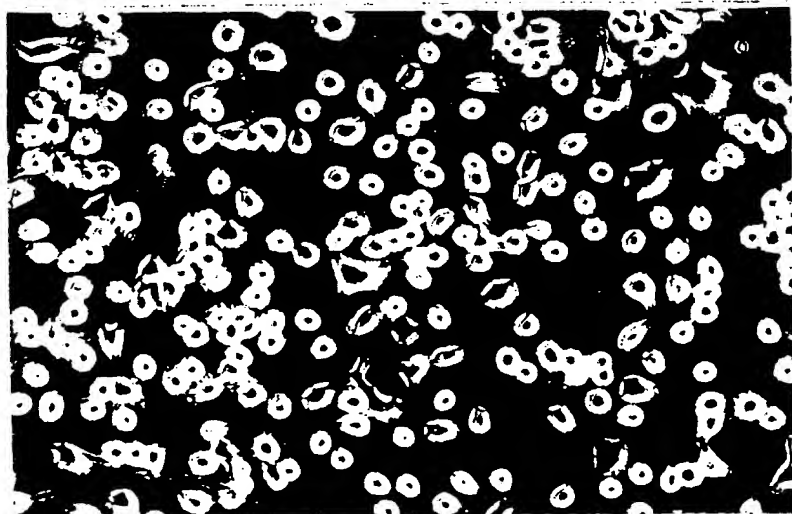
A.



B.



C.



3 / 4

☒ 3

MUK1-prot	1	MEPGRGGVET	VGKFEFSRKD	LIGHGAFAVV	FKGRHREKHD	LEVAVKCINK	50
MUK2-prot	1	MEVVGD----	---FEYCKRD	LVGHGAFAVV	FRGRHRQKTD	WEVAIKSINK	50
unc-51-prot	1	MEQFDG----	---FEYSKRD	LLGHGAFAIV	YRGRYVDRTD	VPVAIKAIK	50
MUK1-prot	51	KNLAQSQTLL	GKEIKILKEL	K---HENIVA	LYDFQEMANS	VYLVMEYCNG	100
MUK2-prot	51	KNLSKSQILL	GKEIKILKEL	Q---HENIVA	LYDVQELPNS	VFLVMEYCNG	100
unc-51-prot	51	KNISKSKNLL	TKEIKILKEL	SSLKHENLVG	LLKCTETPTH	VYLVMEFCNG	100
MUK1-prot	101	GDLADYLHTM	RTLSEDTVRL	FLQQIAGAMR	LLHSGKIIHR	DLKPQNILLS	150
MUK2-prot	101	GDLADYLQAK	GTLSEDTIRV	FLHQIAAAMR	ILHSGKIIHR	DLKPQNILLS	150
unc-51-prot	101	GDLADYLQKQ	TTLNEDTIQH	FVVQIAHALE	AINKKGIVHR	DLKPQNILLC	150
MUK1-prot	151	NPGGRRANPS	N-IRVKIADF	GFARYLQSNM	MAATLCGSPM	YMAPEVIMSQ	200
MUK2-prot	151	YANRRKSNVS	G-IRIKIADF	GFARYLHSNT	MAATLCGSPM	YMAPEVIMSQ	200
unc-51-prot	151	NNSRTQNPHF	TDIVIKLADF	GFARFLNDGV	MAATLCGSPM	YMAPEVIMSM	200
MUK1-prot	201	HYDGKADLWS	IGTIVYQCLT	GKAPFQASSP	QDLRLFYEKN	KTLVPAIPRE	250
MUK2-prot	201	HYDAKADLWS	IGTVIYQCLV	GKPPFQANSP	QDLRMFYEKN	RSLMPSIPRE	250
unc-51-prot	201	QYDAKADLWS	IGTILFQCLT	GKAPFVAQTP	PQLKAYYEKT	RELRPNIPEW	250
MUK1-prot	251	TSAPLRQLLL	ALLQRNHKDR	MDFEFFHHP	FLDASTPIKK	SPPVPVPSYP	300
MUK2-prot	251	TSPYLANLLL	GLLQRNQKDR	MDFEAFFSHP	FLEQ-VPVKK	SCPVPVPVYS	300
unc-51-prot	251	CSPNLRDLLL	RLKRNKADR	ISFEDFFNHP	FLTS-PLLP	SPSKRILESA	300
MUK1-prot	301	SSGSGSSSSS	SSASHLASPP	SLGEM--PQL	QKTLTSPADA	AGFLQGSRDS	350
MUK2-prot	301	GPVPGSSCSS	SPSCRFASPP	SLPDMQHIQE	ENLSSPPLGP	PNYLQVSKDS	350
unc-51-prot	301	RSPLLNRRI	ITPQSSLPVP	KRAGSTKLDS	PTPVRRIGES	PRVQRRVITP	350
MUK1-prot	351	-GGSSKDS-C	DTDDFVMVPA	QFPGDLVAEA	ASAKPPPSDL	LCSGSSSLVAS	400
MUK2-prot	351	ASNSSKNSSC	DTDDFVLV--	-----	-----	-----HNIS	400
unc-51-prot	351	GMPSPVPGAP	MQUESTDFT--	-----	-----	-----	400
MUK1-prot	401	AGLESHGRTP	SPSPTCSSSP	SPSGRPGPFS	SNRYGASVPI	PVPTQVHNYQ	450
MUK2-prot	401	SDHSYDMPMG	TTARRASNEF	FMCGGQCQPT	VSPHSETAPI	PVPTQVRNYQ	450
unc-51-prot	401	-----	FLPPRQESSP	VKQVQVHTNV	SPSLTTCKPV	PVPSQRLTYQ	450
MUK1-prot	451	RIEQNLQSPT	QQQTA-----	-RSSAIRRSG	STSPLGFGRA	-SPSPPSHTD	500
MUK2-prot	451	RIEQNLISTA	SSGTNPHGSP	-RSAVVRRS-	NTSPMGFLRV	GSCSPVPGDT	500
unc-51-prot	451	KMEERLAAAR	KTAVPSSSSP	TGSAVSAQHQ	HQHQQQQEPA	SSPVVQRIER	500
MUK1-prot	501	GAMLARKLSL	GGGRPYTPSP	QVGTIPERPS	WSRVSPQGA	DVRVGRSPRP	550
MUK2-prot	501	VQTGGRRLLST	GSSRPYSPSP	LVGTIPEQFS	QCCCGHPQGH	EARSRHSSGS	550
unc-51-prot	501	PDQLPRRTTL	QDPNAHDIER	MTMPNPTFVV	CGSSTKPSPN	NANRVRRSTI	550

4 / 4

☒ 4

MUK1-prot	551	GSSVPEHSPR	TTGLGCRLHS	APNLSDFHVV	RPKLPKPPTD	PRTNKNK...	600
MUK2-prot	551	PVP-QTQAPQ	SLLLGARLQS	APTLTDIYQN	KQKLKQHS	PVCPSHAGAG	600
unc-51-prot	551	TSPADTQ--D	MVAADQMLSN	LDPTTTTTTI	PKSATTANIQ	GIPRGARDRS	600
MUK1-prot	601	650
MUK2-prot	601	YSYSPQPSRP	GSLGTSPTKH	TGSSPRNSDW	FFKTPLPTII	GSPTKTTAPF	650
unc-51-prot	601	VTSPQPPTIH	ENEPLDNAKY	QQTDVNSPT	APTEPFIKN	QTCSTSSTS	650
MUK1-prot	651	700
MUK2-prot	651	KIPKTQASSN	LLALVTRHGP	AESQSKDGND	PRECSHCLSV	QGSEHRSEQ	700
unc-51-prot	651	-----	-----	-----	-----	-----	700
MUK1-prot	701	750
MUK2-prot	701	QQSKAVFGRS	VSTGKLSEQQ	VKAPLGGHQG	STDSLINTERP	MDVAPAGACG	750
unc-51-prot	701	-----	-----	-----	-----	-----	750
MUK1-prot	751	800
MUK2-prot	751	VMLALPAGTA	ASARAVLFTV	GSPPHSATAP	TCTHMLRTR	TTSVGSSSSG	800
unc-51-prot	751	-----	-----	-----	-----	-----	800
MUK1-prot	801	850
MUK2-prot	801	GSLCSASGRV	CVGSPGPGL	GSSPPGAEGA	PSLRYVPYGA	SPPSLEGLIT	850
unc-51-prot	801	-----	-----SS	VVEEEEAMSL	PFASGSHLAA	GFKKTPAEVP	850
MUK1-prot	851	900
MUK2-prot	851	FEAPELPEET	LMEREHTDTL	RHLNMMLMFT	ECVLDLTAVR	GGNPELCTSA	900
unc-51-prot	851	MDHGALPPAL	DQEIVLGEH	KQILAKLRFV	AELVDTLIHV	AEQKDNPLAS	900
MUK1-prot	901	950
MUK2-prot	901	VSLYQIQESV	VVDQISQLSK	DWGRVEQLVL	YMKAAQLLAA	SLHLAKAQVK	950
unc-51-prot	901	AMASRRQLLT	TGTSTNTSS	PYRAEQLVV	YVRALHMLSS	ALLLAQTNVA	950
MUK1-prot	951	1000
MUK2-prot	951	SGKLSPSMAV	KQVVKNLNER	YKFCITMCKK	LTEKLNRFSS	DKQRFIDEIN	1000
unc-51-prot	951	NRVLHPSVAV	QQVLNQLNDK	YHQCLVRSQE	L-----ASL	GLPGQDPAMA	1000
MUK1-prot	1001	1050
MUK2-prot	1001	SVTAEKLIYN	CAVEMVQSAA	LDEMFAQTED	IVYRYHKAHV	LLEGLSKILQ	1050
unc-51-prot	1001	VISAERIMYR	HATIELQAAA	LDELFGNPQL	CSQRYQTAYM	MLHTLAEQVN	1050
MUK1-prot	1051	1100
MUK2-prot	1051	DPTDVENVHK	YKCSIERRLS	ALCCSTATV.	1100
unc-51-prot	1051	CDQDKTVLTR	YKVAVEKRLR	ILERQGFVAA	VNT.....	1100

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/01246

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435,
C07K16/18, C12N1/21 // (C12N15/54, C12R1:91)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435,
C07K16/18, C12N1/21

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CA (STN), Genbank/EMBL/DBJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Genes & Development, 8, 1994, Ken-ichi Ogura et al., "Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase" p.2389-2400	1-10
TX	Biochem. Biophys. Res. Commun., 246, 1998, Jin Yan et al., "Identification of mouse ULK1, a novel protein kinase structurally related to C. elegans UNC-51" p.222-227	1-10
Y	Nature, 376, 1995, Goshima Y. et al., "Collapsin-induced growth cone collapse mediated by an intracellular protein related to UNC-33" p.509-514	1-10
Y	Cell, 78, 1994 Serafini T. et al., "The netrins define a family of axon outgrowth-promoting proteins homologous to C. elegans UNC-6" p.409-424	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier document but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
June 16, 1998 (16. 06. 98)

Date of mailing of the international search report
July 7, 1998 (07. 07. 98)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP98/01246

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Cell, 87, 1996, Chan, S.S. et al., "UNC-40, a C. elegans homolog of DCC (Deleted in Colorectal Cancer), is required in motile cells responding to UNC-6 netrin cues" p.187-195	1-10
A	WO, 93/19177, A (General Hospital Corp., USA), September 30, 1993 (30. 09. 93) & US, 5547854, A	1, 2, 5-10
A	WO, 94/11502, A (Ludwig Institute for Cancer Research, UK), May 26, 1994 (26. 05. 94) & EP, 677104, A & JP, 8-505049, A	1, 2, 5-10
A	Science, 260, 1993, Ebner Reinhard et al., "Cloning of a type I TGF-beta receptor and its effect on TGF-beta binding to the type II receptor" p.1344-1348	1, 2, 5-10
Y	Science, 241, 1988, Hanks, S.K. et al., "The protein kinase family: conserved feature and deduced phylogeny of the catalytic domains" p.42-52	1, 2, 5-10
A	Miami Winter Biotechnol. Symp. Proc., 6, 1995, Waye M.M.Y et al., "Gene expression of adult human heart as revealed by random sequencing of cDNA library" p.90	1-10
A	WO, 96/13592, A (Max Planck Ges Foerderung Wissenschaften), May 9, 1996 (09. 05. 96) & EP, 791067, A	1-10

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435, C07K16/18, C12N1/21 // (C12N15/54, C12R1:91)

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁶ C12N9/12, C12N15/54, C12P21/02, C12N15/12, C07K14/435, C07K16/18, C12N1/21

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA (STN), Genbank/EMBL/DBJ

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Genes & Development, 8, 1994, Ken-ichi Ogura et al. 「Caenorhabditis elegans unc-51 gene required for axonal elongation encodes a novel serine/threonine kinase」 p. 2389-2400	1-10
TX	Biochem. Biophys. Res. Commun., 246, 1998, Jin Yan et al. 「Identification of mouse ULK1, a novel protein kinase structurally related to C. elegans UNC-51」 p. 222-227	1-10
Y	Nature, 376, 1995, Goshima Y. et al. 「Collapsin-induced growth cone collapse mediated by an intracellular protein related to UNC-33」 p. 509-514	1-10

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16.06.98

国際調査報告の発送日

07.07.98

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

光本 美奈子

4B

9359

電話番号 03-3581-1101 内線 3449

様式 PCT/ISA/210 (第2ページ) (1992年7月)

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	Cell, 78, 1994 Serafini T. et al. 「The netrins define a family of axon outgrowth-promoting proteins homologous to C. elegans UNC-6」 p. 409-424	1-10
Y	Cell, 87, 1996, Chan, S. S. et al. 「UNC-40, a C. elegans homolog of DCC (Deleted in Colorectal Cancer), is required in motile cells responding to UNC-6 netrin cues」 p. 187-195	1-10
A	WO, 93/19177, A (General Hospital Corp., USA) 30. 9月. 1993 (30. 09. 93) & US, 5547854, A	1, 2, 5-10
A	WO, 94/11502, A (Ludwig Institute for Cancer Research, UK) 26. 5月. 1994 (26. 05. 94) & EP, 677104, A & JP, 8-505049, A	1, 2, 5-10
A	Science, 260, 1993, Ebner Reinhard et al. 「Cloning of a type I TGF-beta receptor and its effect on TGF-beta binding to the type II receptor」 p. 1344-1348	1, 2, 5-10
Y	Science, 241, 1988, Hanks, S. K. et al. 「The protein kinase family : conserved feature and deduced phylogeny of the catalytic domains」 p. 42-52	1, 2, 5-10
A	Miami Winter Biotechnol. Symp. Proc., 6, 1995, Waye M. M. Y et al. 「Gene expression of adult human heart as revealed by random sequencing of cDNA library」 p. 90	1-10
A	WO, 96/13592, A (Max Planck Gesellschaft) 9. 5月. 1996 (09. 05. 96) & EP, 791067, A	1-10